

©Derwent Information

Topical antioxidant composition for protecting against damaging effects of ultraviolet radiation

Patent Number : WO9933439

International patents classification : A61K-007/42; A61K-007/00; A61K-007/48; A61K-008/00; A61K-008/04; A61K-008/20; A61K-008/29; A61K-008/31; A61K-008/34; A61K-008/35; A61K-008/36; A61K-008/37; A61K-008/41; A61K-008/42; A61K-008/66; A61K-008/67; A61K-008/72; A61K-008/73; A61K-008/89; A61K-008/91; A61K-008/96; A61K-008/97; A61Q-017/04; A61Q-019/00; A61K-008/19; A61K-008/30

• **Abstract :**

WO1999033439 A NOVELTY: Antioxidant composition comprising components which increase cellular viability of epidermal cells and components which decrease production of prostaglandins.

DESCRIPTION: Inhibiting skin damage induced by ultraviolet radiation comprises topical application of a beta-glucan (I). INDEPENDENT CLAIMS are included for the following: (a) a topical composition for reducing skin damage when applied topically comprising (I); and (i) at least one other skin protectant which reduces skin damage caused by ultraviolet light; or (ii) panthenol, grape seed extract, vitamin C and superoxide dismutase to increase cellular viability and reduce the production of PGE2 in the skin; (b) a topical antioxidant composition comprising first component which increases cellular viability of epidermal cells and a second component which decreases the production of PGE2; (c) a composition comprising antioxidant including lipid soluble and water soluble components, sunscreen and emulsifier to provide a sun-protective composition; and (d) a method of improving a Sun Protection Factor (SPF) value of a formulation for protecting skin from harmful effects of ultraviolet radiation comprising one or more lipid soluble antioxidants with one or more water soluble antioxidants and one or more sunscreens in the presence of an organopolysiloxane emulsifier, the ingredients enhancing the SPF value of formulation to at least sum of SPF values of the antioxidants and sunscreens.

ACTIVITY: Skin protectant.

MECHANISM OF ACTION: The compounds reduce sun induced skin damage and inflammation by aborting the production of prostaglandins in the skin.

USE: For protecting the skin against damaging effects of ultraviolet light. The products are used in soap, sunscreen products, moisturizing lotions, skin toners and other skin care products. The antioxidants can be used in skin care and colored cosmetic products or in pharmaceutical products.

• **Publication data :**

Patent Family : WO9933439 A1 19990708 DW1999-38 A61K-007/42 Eng 49p * AP: 1998WO-US27433 19981222
AU9919445 A 19990719 DW1999-51 A61K-007/42 Eng FD:
Based on WO9933439 A AP: 1999AU-0019445 19981222

US6015548 A 20000118 DW2000-11 A61K-007/42

Eng AP: 1998US-0113815 19980710

US6036946 A 20000314 DW2000-20 A61K-007/42 Eng AP:
1997US-0998238 19971224

EP1047392 A1 20001102 DW2000-56 A61K-007/42 Eng FD:
Based on WO9933439 A AP: 1998EP-0964275 19981222,
1998WO-US27433 19981222

US6174519 B1 20010116 DW2001-06 A61K-007/42 Eng AP:
1999US-0441396 19991116, Cont of 1997US-0998238 19971224
US6235272 B1 20010522 DW2001-30 A61K-007/42 Eng FD:
Cont of US6036946 A AP: 1999US-0453600 19991201, Cont of
1997US-0998238 19971224

JP2001527032 W 20011225 DW2002-04 A61K-

007/42 Jpn 58p FD: Based on WO9933439 A AP: 1998WO-
US27433 19981222, 2000JP-0526199 19981222

Designated states : WO9933439 National States: AL AM AT AU
AZ BA BB BG BR BY CA CH CN CU CZ DE DK EE ES FI GB
GE GH GM HR HU ID IL IS JP KE KG KP KR KZ LC LK LR LS
LT LU LV MD MG MK MN MW MX NO NZ PL PT RO RU SD
SE SG SI SK SL TJ TM TR TT UA UG US UZ VN YU ZW
Regional States: AT BE CH CY DE DK EA ES FI FR GB GH GM
GR IE IT KE LS LU MC MW NL OA PT SD SE SZ UG ZW
EP1047392 Regional States: AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB
GR IE IT LI LU MC NL PT SE

Priority n° : 1998US-0113815 19980710; 1997US-0998238
19971224; 1999US-0441396 19991116; 1999US-0453600
19991201

Covered countries : 81

Publications count : 8

• **Patentee & Inventor(s) :**

Patent assignee : (SHAK-) SHAKLEE CORP

Inventor(s) : GREENE JA; ROBERTS RL; SIDDIQUI M

• Accession codes :		• Derwent codes :		• Update codes :	
<u>Accession N°</u> : 1999-458100 [38]		<u>Manual code</u> : CPI: A06-A00E3 A12-V01		<u>Basic update code</u> :1999-38	
<u>Sec. Acc. n° CPI</u> : C1999-134444		A12-V04C B03-A B03-F B03-H B04-A10		<u>Equiv. update code</u> :1999-51; 2000-11;	
		B04-L03 B10-D03 B14-R05 B14-S08 D08-		2000-20; 2000-56; 2001-06; 2001-30; 2002-	
		B09A D09-E E07-A02B E10-D03D		04	
		<u>Derwent Classes</u> : A26 A96 B05 D16 D21			
		D22 E19 E32			
		<u>Compound Numbers</u> : RA00GT-K			
		RA00GT-M RA02HP-K RA02HP-M			
		R14165-K R14165-M RA0438-K RA0438-			
		M R04472-K R04472-M R00035-K			
		R00035-M R04454-K R04454-M R00179-K			
		R00179-M R14756-K R14756-M R00282-K			
		R00282-M R14165-K R14165-M RA0438-			
		K RA0438-M R04472-K R04472-M			
		R00035-K R00035-M R04454-K R04454-M			
		R00179-K R00179-M R14756-K R14756-M			
		R00282-K R00282-M			
Others :					
ICAA	A61K-008/00 [2006-01 A F I R - -]; A61K-008/04 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/20 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/29 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/31 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/34 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/35 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/36 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/37 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/41 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/42 [2006-01 A - I R - -]; A61K-008/66 [2006-01 A - I R - -]; A61K-008/67 [2006-01 A - I R - -]; A61K-008/72 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/73 [2006-01 A - I R - -]; A61K-008/89 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/89I [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/96 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/97 [2006-01 A - I R - -]; A61Q-017/04 [2006-01 A - I R - -]; A61Q-019/00 [2006-01 A L I R - -]				
ICCA	A61K-008/00 [2006 C F I R - -]; A61K-008/04 [2006 C L I R - -]; A61K-008/19 [2006 C L I R - -]; A61K-008/30 [2006 C - I R - -]; A61K-008/72 [2006 C - I R - -]; A61K-008/96 [2006 C - I R - -]; A61Q-017/04 [2006 C - I R - -]; A61Q-019/00 [2006 C L I R - -]				
EC	A61K-008/42; A61K-008/66; A61K-008/67H; A61K-008/73; A61K-008/97; A61Q-017/04				
ICO	K61K-201:062				
PCL	424059000 424060000 514772000 514772300 514772400 514844000 514847000 514937000 514938000				
Technology Abstract	ORGANIC CHEMISTRY: Preferred Method: The method further comprises applying mixture of one or more sunscreen agents and one or more antioxidants to skin prior to exposure to ultraviolet (UV) radiation, the mixture further comprising a polyorganosiloxane emulsifier that enhances an SPF of the mixture. Preferred Composition: The composition further comprises another skin protectant comprising panthenol, grape seed extract, vitamin C and/or superoxide dismutase (SOD) to reduce production of PGE2 or increase cellular viability or contains an antioxidant, including lipid soluble and water soluble components, comprising vitamin A and/or vitamin E to reduce reactive oxygen species in the skin. The composition preferably comprises at least 0.005 (0.005 - 5) % beta-glucan, at least 0.005 (0.005 - 5) % panthenol, at least (0.00001 - 1) 0.00001 % grape seed extract, at least 0.0001				

(0.0001 - 3) % vitamin C and at least 0.0001 (0.0001 - 1) % SOD. The composition further comprises at least 0.000 (0.0005 - 0.5) % vitamin A and at least 0.05 (0.0500 - 30) % vitamin E. The composition is preferably in emulsion form, preferably a polyorganosiloxane emulsion, which enhances an SPF of the composition. The vitamin C is in the form of magnesium ascorbyl phosphate and vitamin A is in the form of vitamin A palmitate and vitamin E is in the form of vitamin E acetate. The emulsifier is preferably a water-in-oil polyorganosiloxane emulsifier. Several compositions are preferred e.g. a sunscreen product comprising (in weight %) purified water (62), water in oil emulsifiers (6), preservatives (3.65), sequestering agents (0.1), emollients and sunscreens (27.75), salt (0.3), vitamin A palmitate (0.005), vitamin E acetate (0.1), magnesium ascorbyl phosphate (0.004), beta-glucan (0.1), SOD (0.004), grape seed extract (0.0005) and panthenol (0.2).

EAB

(WO1999033439 A1) A topical antioxidant composition for the protection of skin from damage caused by ultraviolet radiation. The composition includes a first component (such as beta glucan or grape seed extract) that increases cellular viability of epidermal cells, and a second component that decreases the production of inflammatory mediators, such as prostaglandins, in those cells. In a particular embodiment, the composition includes beta glucan in combination with panthenol, grape seed extract, vitamin C and superoxide dismutase, which exhibit a synergistic effect in protecting the skin from the adverse effects of ultraviolet radiation. In another embodiment, the composition further includes Vitamin A and Vitamin E. In a further embodiment, the composition includes a combination of one or more antioxidants and sunscreen agents in an emulsion, such as water-in-oil (W/O) emulsion, which provides superior protection of the skin against the harmful effects of ultraviolet radiation. The antioxidant compositions are incorporated into sunscreen products, soap, moisturizing lotions, skin toners, and other skin care products.

(US6015548 A) A synergistic combination of one or more antioxidants and sunscreen agents provides superior protection of the skin against the harmful effects of ultraviolet radiation. In particular embodiments, the antioxidants include lipid soluble vitamins and water soluble antioxidants in an emulsification system, such as a polyorganosiloxane emulsifier. The lipid soluble vitamin component includes Vitamins A and E, while the water soluble antioxidant component includes magnesium ascorbyl phosphate, DL panthenol, beta glucan, grape seed extract and superoxide dismutase. The sunscreen agents may include a UVA sunscreen agent selected from the group of oxybenzone, dioxybenzone, sulisobenzene, avobenzone or zinc oxide, and at least one UVB sunscreen agent, selected from the group of ethylhexyl methoxycinnamate, DEA methoxycinnamate, padimate O, ethylhexyl salicylate, homosalate, TEA salicylate, octocrylene or titanium dioxide. The antioxidants and sunscreen agents in combination provide enhanced protection from ultraviolet radiation induced skin damage.

(US6036946 A) A topical antioxidant composition for the protection of skin from damage caused by ultraviolet radiation. The composition includes a first component (such as beta glucan) that increases cellular viability of epidermal cells, and a second component that decreases the production of inflammatory

mediators, such as prostaglandins in those cells. In a particular embodiment, the composition includes beta glucan in combination with panthenol, grape seed extract, vitamin C and superoxide dismutase, which exhibit a synergistic effect in protecting the skin from the adverse effects of ultraviolet radiation. In another embodiment, the composition further includes Vitamin A and Vitamin E. The antioxidant compositions are incorporated into sunscreen products, soap, moisturizing lotions, skin toners, and other skin care products.

(EP1047392 A1) A topical antioxidant composition for the protection of skin from damage caused by ultraviolet radiation. The composition includes a first component (such as beta glucan or grape seed extract) that increases cellular viability of epidermal cells, and a second component that decreases the production of inflammatory mediators, such as prostaglandins, in those cells. In a particular embodiment, the composition includes beta glucan in combination with panthenol, grape seed extract, vitamin C and superoxide dismutase, which exhibit a synergistic effect in protecting the skin from the adverse effects of ultraviolet radiation. In another embodiment, the composition further includes Vitamin A and Vitamin E. In a further embodiment, the composition includes a combination of one or more antioxidants and sunscreen agents in an emulsion, such as water-in-oil (W/O) emulsion, which provides superior protection of the skin against the harmful effects of ultraviolet radiation. The antioxidant compositions are incorporated into sunscreen products, soap, moisturizing lotions, skin toners, and other skin care products.

(US6174519 B1) A topical antioxidant composition for the protection of skin from damage caused by ultraviolet radiation. The composition includes a first component (such as beta glucan) that increases cellular viability of epidermal cells, and a second component that decreases the production of inflammatory mediators, such as prostaglandins in those cells. In a particular embodiment, the composition includes beta glucan in combination with panthenol, grape seed extract, vitamin C and superoxide dismutase, which exhibit a synergistic effect in protecting the skin from the adverse effects of ultraviolet radiation. In another embodiment, the composition further includes Vitamin A and Vitamin E. The antioxidant compositions are incorporated into sunscreen products, soap, moisturizing lotions, skin toners, and other skin care products.

(US6235272 B1) A topical antioxidant composition for the protection of skin from damage caused by ultraviolet radiation. The composition includes a first component (such as beta glucan) that increases cellular viability of epidermal cells, and a second component that decreases the production of inflammatory mediators, such as prostaglandins in those cells. In a particular embodiment, the composition includes beta glucan in combination with panthenol, grape seed extract, vitamin C and superoxide dismutase, which exhibit a synergistic effect in protecting the skin from the adverse effects of ultraviolet radiation. In another embodiment, the composition further includes Vitamin A and Vitamin E. The antioxidant compositions are incorporated into sunscreen products, soap, moisturizing lotions, skin toners, and other skin care products.

FAB (WO1999033439 A1) Composition antioxydante pour application locale, destinée à protéger la peau contre les dommages causés par le rayonnement ultraviolet. Ladite composition comporte un premier constituant (tel que du bêta-glucane ou un extrait de pépins de raisin) qui augmente la viabilité cellulaire des cellules épidermiques, et un deuxième constituant qui réduit la production de médiateurs inflammatoires, tels que les prostaglandines, dans lesdites cellules. Dans un mode de réalisation particulier, la composition comporte du bêta-glucane en combinaison avec du panthénol, de l'extrait de pépins de raisin, de la vitamine C et de la superoxyde-dismutase, ce qui produit un effet synergique de protection de la peau contre les effets nuisibles du rayonnement ultraviolet. Dans un autre mode de réalisation, ladite composition comporte en outre de la vitamine A et de la vitamine E. Dans un autre mode de réalisation encore, ladite composition comporte une combinaison d'un ou plusieurs antioxydants et agents antisolaires dans une émulsion, telle qu'une émulsion eau dans l'huile, qui fournit une protection supérieure de la peau contre les effets nuisibles du rayonnement ultraviolet. Lesdites compositions antioxydantes sont incorporées dans des produits antisolaires, du savon, des lotions hydratantes, des fonds de teint et d'autres produits de soins cutanés.

Keyword Index Terms [1] 203579-CL; 132921-CL; 200757-CL; 92034-CL; 103215-CL; 185-CL; 4015-CL; 105509-CL

DCR 200757-K 200757-M 200799-K 200799-M 203579-K 203579-M 132921-K 132921-M 92034-K 92034-M 103215-K 103215-M 185-K 185-M 185-U 4015-K 4015-M 4015-U 105509-K 105509-M 105509-U 132921-K 132921-M 92034-K 92034-M 103215-K 103215-M 185-K 185-M 185-U 4015-K 4015-M 4015-U 105509-K 105509-M 105509-U 105509-U 185-U 4015-U

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号
特表2001-527032
(P2001-527032A)

(43)公表日 平成13年12月25日 (2001. 12. 25)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームト* (参考)
A 6 1 K 7/42 7/00		A 6 1 K 7/42 7/00	4 C 0 8 3 K H J
7/48		7/48	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 58 頁)			

(21)出願番号 特願2000-526199(P2000-526199)
(86) (22)出願日 平成10年12月22日 (1998. 12. 22)
(85)翻訳文提出日 平成12年6月26日 (2000. 6. 26)
(86)国際出願番号 P C T / U S 9 8 / 2 7 4 3 3
(87)国際公開番号 W O 9 9 / 3 3 4 3 9
(87)国際公開日 平成11年7月8日 (1999. 7. 8)
(31)優先権主張番号 0 8 / 9 9 8 , 2 3 8
(32)優先日 平成9年12月24日 (1997. 12. 24)
(33)優先権主張国 米国 (U S)
(31)優先権主張番号 0 9 / 1 1 3 , 8 1 5
(32)優先日 平成10年7月10日 (1998. 7. 10)
(33)優先権主張国 米国 (U S)

(71)出願人 シャクリー コーポレイション
Shaklee Corporation
アメリカ合衆国 カリフォルニア州
94111 サンフランシスコ マーケット
ストリート 444 シャクリー テラシー
ズ
(72)発明者 ジェイムズ エイ グリーン
アメリカ合衆国 カリフォルニア州
94086 サニーヴェイル アシロマー テ
ラス 991-6
(74)代理人 弁理士 杉村 暁秀 (外2名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 紫外光の傷害作用にたいする高効率皮膚保護作用を有する組成物

(57)【要約】

紫外放射によって誘発される傷害から皮膚を保護するための局所性抗酸化組成物。本組成物は、上皮細胞の細胞生存率を上げる第1成分（例えば、ベータグルカンやブドウ種子抽出物）、および、それらの細胞における、炎症媒体、例えば、プロスタグランジンの生産を下げる第2成分とを含む。ある特定実施態様においては、組成物は、ベータグルカン、パンテノール、ブドウ種子抽出物、ビタミンC、および、スーパーオキシドジスムターゼと併合して含み、これらの物質は、紫外放射の有害作用から皮膚を保護することにおいて共同作用を発揮する。もう一つの実施態様では、同組成物はさらにビタミンAとビタミンEを含む。さらにもう一つの実施態様では、同組成物は、1個以上の抗酸化剤と日光遮蔽剤の結合体を乳剤として、例えば、油中水滴 (W/O) 乳剤として含むが、同乳剤は、紫外放射の有害作用にたいして優れた皮膚保護作用を与える。この抗酸化剤組成物は、日光遮蔽剤、石鹸、保湿ローション、皮膚整調剤、および、その他のスキンケア製剤に含まれる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 紫外線によって誘発される皮膚傷害を抑制する方法であって、

紫外放射にたいする暴露によって引き起こされる皮膚傷害を抑制するのに十分な量のベータグルカンを含む組成物を、皮膚に、局所的に塗布することを含む。

【請求項2】 請求項1の方法であって、前記組成物はさらにパンテノール、ブドウ種子抽出物、ビタミンCおよびスーパーオキシドジスムターゼを含むことを特徴とする方法。

【請求項3】 請求項1の方法であって、前記組成物はさらにビタミンAとビタミンEを含むことを特徴とする方法。

【請求項4】 請求項1の方法であって、前記組成物は少なくとも約0.005%のベータグルカンを含むことを特徴とする方法。

【請求項5】 請求項4の方法であって、前記組成物は約0.005-5%のベータグルカンを含むことを特徴とする方法。

【請求項6】 請求項2の方法であって、前記組成物は、少なくとも約0.005%のパンテノール、0.0001%のブドウ種子抽出物、0.0001%のビタミンC、および、0.0001%のスーパーオキシドジスムターゼを含むことを特徴とする方法。

【請求項7】 請求項6の方法であって、前記組成物は、約0.005-5%のパンテノール、0.00001-1%のブドウ種子抽出物、0.0001-3%のビタミンC、および、0.0001-1%のスーパーオキシドジスムターゼを含むことを特徴とする方法。

【請求項8】 請求項7の方法であって、前記組成物はさらに、少なくとも約0.0005%のビタミンA、および、少なくとも0.05%のビタミンEを含むことを特徴とする方法。

【請求項9】 請求項8の方法であって、前記組成物は、約0.0005-0.5000%のビタミンA、および、0.0500-30%のビタミンEを含むことを特徴とする方法。

【請求項10】 請求項1の方法であって、さらに、紫外放射にたいする暴露の

前に皮膚に、1個以上の日光遮蔽剤と1個以上の抗酸化剤から成る混合物を適用することを含む方法であって、

前記混合物は、さらに、同混合物のSPFを強化するポリオルガノシロキサン乳化剤を含む、

ことを特徴とする方法。

【請求項11】 請求項1の方法であって、前記組成物が、同組成物のSPFを強化する乳剤として供給されることを特徴とする方法。

【請求項12】 請求項2の方法であって、前記組成物が、同組成物のSPFを強化する乳剤として供給されることを特徴とする方法。

【請求項13】 請求項3の方法であって、前記組成物が、同組成物のSPFを強化する乳剤として供給されることを特徴とする方法。

【請求項14】 請求項1の方法であって、前記組成物が、同組成物のSPFを強化する乳剤として供給されることを特徴とする方法。

【請求項15】 請求項1の方法であって、前記乳剤はポリオルガノシロキサン乳剤であることを特徴とする方法。

【請求項16】 紫外放射によって誘発される皮膚傷害を抑制するための局所性組成物であって、同組成物は、

局所に塗布した時に皮膚傷害を抑制するのに十分な量のベータグルカン、および、

紫外光によって引き起こされた皮膚傷害を抑制する、少なくともさらにもう一つの皮膚保護剤

を含む。

【請求項17】 請求項16の局所性組成物であって、前記もう一つの保護剤は、局所に塗布した場合、皮膚のPGE₂生産を下げ、あるいは、細胞生存率を上げるのに十分な量の、1個以上のパンテノール、ブドウ種子抽出物、ビタミンC、および、スーパーオキシドジスムターゼから成るグループから選ばれる、ことを特徴とする組成物。

【請求項18】 請求項16の局所性組成物であって、前記組成物はさらに、局所に塗布した場合、皮膚の反応性酸素種を下げるのに十分な量の、ビタミンAと

ビタミンEの内的一方、または、両方から成るグループから選ばれる光酸化剤を含む、ことを特徴とする組成物。

【請求項19】 請求項17の局所性組成物であって、同組成物は、約0.005-5%のベータグルカン、0.005-5%のパンテノール、0.00001-1%のブドウ種子抽出物、0.0001-3%のビタミンC、および、0.0001-1%のスーパーオキシドジスムターゼを含むことを特徴とする組成物。

【請求項20】 請求項17の局所性組成物であって、前記組成物は、約0.0005-0.5000%のビタミンA、および、0.0500-30%のビタミンEを含むことを特徴とする組成物。

【請求項21】 請求項17の局所性組成物であって、前記組成物はさらに、少なくとも約0.0005%のビタミンA、および、少なくとも0.01%のビタミンEを含むことを特徴とする方法。

【請求項22】 請求項19の局所性組成物であって、前記ビタミンCは、アスコルビルリン酸マグネシウムの形であることを特徴とする組成物。

【請求項23】 請求項20の局所性組成物であって、前記ビタミンAはビタミンAパルミテートの形であり、かつ、前記ビタミンEはビタミンEアセテートの形であることを特徴とする組成物。

【請求項24】 請求項17の局所性組成物であって、前記その他の皮膚保護剤は、紫外放射にたいする暴露後の細胞生存率を向上させる保護剤であることを特徴とする組成物。

【請求項25】 請求項18の局所性組成物であって、さらに、同組成物のSPFを強化するのに十分な量の、日光遮蔽剤と乳化剤とを含む。

【請求項26】 請求項23の局所性組成物であって、前記乳化剤は、油中水滴ポリオルガノシロキサン乳化剤であることを特徴とする組成物。

【請求項27】 請求項16の局所性組成物であって、前記組成物はさらに、脂溶性および水溶性成分を含む抗酸化剤、日光遮蔽剤、および、対日光保護組成物を与えるのに十分な量の抗酸化剤と日光遮蔽剤とを乳化する乳化剤、とを含むことを特徴とする組成物。

【請求項28】 紫外放射による傷害から皮膚を保護するための局所性組成物で

あって、

ベータグルカン、パンテノール、ブドウ種子抽出物、ビタミンC、および、スーパーオキシドジスムターゼを、同組成物が適用され、紫外放射に暴露された皮膚における、細胞生存率を上げ、PGE₂の生産を下げるのに十分な量として含む。

【請求項29】 請求項28の局所性組成物であって、さらに、ビタミンAとビタミンEを、局所に塗布した時に皮膚に抗酸化作用を及ぼすのに十分な量として含む。

【請求項30】 請求項28の組成物であって、同組成物は重量比としておよそ

- 0.005-5%ベータグルカン、
 - 0.005-5%パンテノール、
 - 0.00001-1%ブドウ種子抽出物、
 - 0.0001-3%ビタミンC、および、
 - 0.0001-1%スーパーオキシドジスムターゼ、を含む
- ことを特徴とする組成物。

【請求項31】 請求項28の組成物であって、重量比で少なくともおよそ、

- 0.005%ベータグルカン、
 - 0.005%パンテノール
 - 0.00001%ブドウ種子抽出物
 - 0.0001%ビタミンC、および、
 - 0.0001%スーパーオキシドジスムターゼ
- を含む。

【請求項32】 請求項31の方法であって、さらに、重量比にして少なくとも約0.0005%のビタミンA、および、少なくとも0.05%のビタミンEを含む。

【請求項33】 請求項32の方法であって、さらに、重量比にしておよそ、

- 0.0005-0.5000%ビタミンA、および、
 - 0.0100-30%のビタミンE
- を含む。

【請求項34】 請求項16の組成物であって、水溶液または非水溶液、懸濁液、油中水滴または水中油滴乳剤としてある。

【請求項35】 請求項16の組成物であって、皮膚整調組成物、保湿性ローション、日光遮蔽組成物、皮膚洗浄剤、または、その他の皮膚処置組成物としてある。

【請求項36】 上皮細胞の細胞生存率を上げる第1成分と、PGE₂生産を下げる第2成分とを含む局所性抗酸化剤組成物。

【請求項37】 組成物であって、

脂溶性、および、水溶性成分を含む抗酸化剤、

日光遮蔽剤、および、

対日光保護組成物を与えるのに十分な量の抗酸化剤と日光遮蔽剤とを乳化させる乳化剤、

とを含む。

【請求項38】 請求項37の組成物であって、前記乳化剤は、同組成物の対日光保護係数（SPF）を強化するポリオルガノシロキサン乳化剤である、ことを特徴とする組成物。

【請求項39】 請求項37の組成物であって、前記組成物は、日光遮蔽剤において低濃度の日光遮蔽剤を含み、かつ、前記抗酸化剤は、抗酸化剤の混合物を、油中水滴ポリオルガノシロキサン乳剤において含む、ことを特徴とする組成物。

【請求項40】 請求項37の組成物であって、前記日光遮蔽剤は、メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、DEAメトキシシナメート、パデメートO、サリチル酸エチルヘキシル、ホモサレート、TEAサリチレート、オキシベンゾン、ジオキシベンゾン、スリソベンゾン、アボベンゾン、オクトクリレン、二酸化チタン、酸化亜鉛、または、メンチルアントラニレートから成るグループから選ばれた1個以上の薬剤成分を含むことを特徴とする組成物。

【請求項41】 請求項37の組成物であって、前記日光遮蔽剤は、オキシベンゾン、ジオキシベンゾン、スリソベンゾン、アボベンゾン、または、酸化亜鉛から成るグループから選ばれる、少なくとも1個以上のUVA日光遮蔽剤、および、メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、DEAメトキシシナメート、パデメートO、

、サリチル酸エチルヘキシル、ホモサレート、TEAサリチレート、オトクリレン、または、二酸化チタンから成るグループから選ばれる、少なくとも1個のUVB日光遮蔽剤とを、含むことを特徴とする組成物。

【請求項42】 請求項37の組成物であって、前記日光遮蔽剤は、少なくともオキシベンゾン、および、メトキシケイ皮酸エチルヘキシルとサリチル酸オクチルの内の少なくとも一つ、とを含むことを特徴とする組成物。

【請求項43】 請求項37の組成物であって、抗酸化剤の前記脂溶性成分は、ビタミンAとビタミンEの内的一方、または、両方を含むことを特徴とする組成物。

【請求項44】 請求項37の組成物であって、抗酸化剤の前記水溶性成分は、アスコルビルリン酸マグネシウム、DLパンテノール、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物、および、スーパーオキシドジスムターゼから成るグループから選ばれる1個以上の抗酸化剤を含む、ことを特徴とする組成物。

【請求項45】 請求項37の組成物であって、前記抗酸化剤は、ビタミンAとEまたはそれらのエステル類、アスコルビルリン酸マグネシウム、DLパンテノール、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物、および、スーパーオキシドジスムターゼを含む、ことを特徴とする組成物。

【請求項46】 請求項37の組成物であって、前記組成物は少なくとも50%水であり、前記乳化剤はセチルジメチコンポリオールを含む乳化系1-12%を含み、かつ、前記日光遮蔽剤と抗酸化剤が、同組成物のSPFを、約15を越えるレベルに維持するのに十分な量として存在する、ことを特徴とする組成物。

【請求項47】 請求項37の組成物であって、前記抗酸化剤と日光遮蔽剤成分のSPF値の合計が、まとめてテストした日光遮蔽剤成分のSPF値の約70%以下である、ことを特徴とする組成物。

【請求項48】 紫外放射の有害作用から皮膚を保護する処方物のSPF値改良法であって、

1個以上の脂溶性抗酸化剤を、1個以上の水溶性抗酸化剤および1個以上の日光遮蔽剤と、有機ポリシロキサン乳化剤の存在下に結合することを含む改良法であって、

ここに、前記処方は、前記抗酸化剤と日光遮蔽剤のそれぞれのSPF値よりも大きく、同処方のSPF値を強化するのに十分な量として、前記抗酸化剤、日光遮蔽剤、および、乳化剤を有する。

【請求項49】 紫外放射保護性組成物であって、

ビタミンAとビタミンCを含む脂溶性日光遮蔽成分0.0002-4%、

ビタミンC、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物、および、スーパーオキシドジスムターゼを含む水溶性日光遮蔽成分0.004-5%、

乳化剤、および、

実質的に金属酸化物を含まない非粒状日光遮蔽剤約12%未満を含む日光遮蔽成分

を含む。

【請求項50】 請求項49の組成物であって、前記乳化剤がポリアルキルシロキサンを含むことを特徴とする組成物。

【請求項51】 請求項49の組成物であって、前記乳化剤がさらに脂肪酸を含むことを特徴とする組成物。

【請求項52】 請求項49の組成物であって、前記乳化剤がポリグリセリルー4-イソステアレート、セチルジメチコンポリオール、および、ラウリン酸ヘキシルを含むことを特徴とする組成物。

【請求項53】 組成物であって、

一次乳化剤	1-9%
メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	0.1-7.5%
オキシベンゾン	0.5-6%
C12-C15アルキルベンゾエート	0.5-5%
オクチルパルミテート	0.1-10%
オクチルステアレート	0.1-8%
セチルジメチコン	0.01-5%
カストルワックスMP-80	0.01-4%
微細結晶ワックス	0.01-4%
ビタミンEアセテート	

ビタミンAパルミテート

シクロメチコン

水

アスコルビルリン酸マグネシウム

塩化ナトリウム

ジナトリウムEDTA

ベータグルカン

ブドウ種子抽出物

スーパーオキシドジスムターゼ

芳香剤と防腐剤

q. s. 1 q. s.

合計

を含み、

一次乳化剤がセチルジメチコンコポリオールを含むことを特徴とする組成物

。

【請求項54】 請求項53の組成物であって、およそ、

一次乳化剤	5%
メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	3%
オキシベンゾン	2%
C12-C15アルキルベンゾエート	2%
オクチルパルミテート	4.5%
オクチルステアレート	3%
セチルジメチコン	1%
カストルワックスMP-80	0.8%
微細結晶ワックス	1.2%
ビタミンEアセテート	0.1%
ビタミンAパルミテート	0.05%
シクロメチコン	5%
水 100%まで	
アスコルビルリン酸マグネシウム	0.004%

塩化ナトリウム	0. 3 %
ジナトリウム E D T A	0. 1 %
ベータグルカン	0. 1 %
ブドウ種子抽出物	0. 5 %
スーパーオキシドジスムターゼ	0. 0 0 4 %
芳香剤と防腐剤	q. s.
合計	1 0 0 %

または、

一次乳化剤	8 %
メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	7 %
サリチル酸エチルヘキシル	3 %
オキシベンゾン	2 %
C 1 2 - C 1 5 アルキルベンゾエート	6 %
オクチルパルミテート	5 %
セチルジメチコン	1 %
カストルワックス M P - 8 0	0. 8 %
微細結晶ワックス	1. 2 %
ビタミン E アセテート	0. 1 %
ビタミン A パルミテート	0. 0 5 %
シクロメチコン	1 %
水 1 0 0 % まで	
アスコルビルリン酸マグネシウム	0. 0 0 4 %
塩化ナトリウム	0. 3 %
ジナトリウム E D T A	0. 1 %
ベータグルカン (カマミノ)	0. 1 %
ブドウ種子抽出物	0. 5 %
スーパーオキシドジスムターゼ	0. 0 0 4 %
芳香剤と防腐剤	<u>q. s.</u>
合計	1 0 0 %

を含み、

一次乳化剤がさらにポリグリセリル-4-イソステアレートおよびラウリン酸ヘキシルを含むことを特徴とする組成物。

【請求項55】 請求項53の組成物であって、前記一次乳化剤が、ポリグリセリル-4-イソステアレート、セチルジメチコンコポリオール、および、ラウリン酸ヘキシルを含むことを特徴とする組成物。

【請求項56】 組成物であって、およそ、

(a)	<u>重量%</u>
純水	19-98.7
界面活性剤	0.5-5
ウィッチヘイゼル蒸留画分	0.01-20
保湿剤	0.5-5
芳香剤	0.001-1
防腐剤	0.2-3
金属イオン封鎖剤	0.01-0.5
メントール	0.005-1
ビタミンAパルミテート	0.0005-0.5
ビタミンEアセテート	0.05-30
アスコルビルリン酸マグネシウム	0.0001-3
ベータグルカン	0.005-5
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001-1
ブドウ種子抽出物	0.001-1
パンテノール	<u>0.005-5</u>
合計	100%

または、(b)

	<u>重量%</u>
純水	0-98
O/W乳化剤	1-10
保湿剤	0-10

芳香剤	0-0.5
防腐剤	0.1-7
金属イオン封鎖剤	0.01-0.5
緩和剤	0.5-30
増粘剤	0.01-1
ビタミンAパルミテート	0.0005-0.5
ビタミンEアセテート	0.05-30
アスコルビルリン酸マグネシウム	0.0001-3
ベータグルカン	0.005-5
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001-1
ブドウ種子抽出物	0.001-1
パンテノール	<u>0.005-5</u>
合計	100%

または、(c)

重量%

純水	0-98
W/O乳化剤	1-10
保湿剤	0-10
芳香剤	0-0.5
防腐剤	0.1-7
金属イオン封鎖剤	0.01-0.5
緩和剤と日光遮蔽剤	10-60
塩	0.01-1
ビタミンAパルミテート	0.0005-0.5
ビタミンEアセテート	0.01-30
アスコルビルリン酸マグネシウム	0.0001-3
ベータグルカン	0.005-5
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001-1
ブドウ種子抽出物	0.001-1

パンテノール	<u>0・005-5</u>
合計	100%
または (d)	
	重量%
純水	0-15
洗剤と洗浄剤	32-98
緩衝剤	1-3
保湿剤と皮膚コンディショナー	0・5-5
芳香剤	0・001-1
防腐剤	0・01-2
増粘剤と着色剤	0・01-30
ビタミンAパルミテート	0・0005-0・5
ビタミンEアセテート	0・01-30
アスコルビルリン酸マグネシウム	0・0001-3
ベータグルカン	0・005-5
スーパーオキシドジスムターゼ	0・0001-1
ブドウ種子抽出物	0・001-1
パンテノール	<u>0・005-5</u>
合計	100%

または (e)

	重量%
純水	9・34
洗剤と洗浄剤	48・2
緩衝剤	2・48
保湿剤と皮膚コンディショナー	13
芳香剤	0・24
防腐剤	0・09
増粘剤と着色剤	25・66
ビタミンAパルミテート	0・005

ビタミンE アセテート	0・4 9
アスコルビルリン酸マグネシウム	0・0 0 4
ベータグルカン	0・0 1
スーパーオキシドジスムターゼ	0・0 0 4
ブドウ種子抽出物	0・1 9 5
パンテノール	<u>0・1 9 5</u>
合計	1 0 0 %

または (f)

重量%

純水	8 0
O/W乳化剤	1 1
保湿剤	5
芳香剤	0・0 5
防腐剤	2・7
金属イオン封鎖剤	0・1
緩和剤	1 2
増粘剤	0・3
ビタミンA パルミテート	0・0 5
ビタミンE アセテート	1
アスコルビルリン酸マグネシウム	0・2 5
ベータグルカン	1
スーパーオキシドジスムターゼ	0・0 4
ブドウ種子抽出物	0・0 0 5
パンテノール	<u>2</u>
合計	1 0 0 %

または (g)

重量%

純水	8 0
界面活性剤	2

ウィッチヘイゼル蒸留画分	1 5
保湿剤	1
芳香剤	0・0 3 5
防腐剤	1・9
金属イオン封鎖剤	0・1
メントール	0・0 1
植物抽出物	0・0 7
ビタミンAパルミテート	0・0 0 5
ビタミンEアセテート	0・1
アスコルビルリン酸マグネシウム	0・0 0 4
ベータグルカン	0・1
スーパーオキシドジスムターゼ	0・0 0 4
ブドウ種子抽出物	0・0 0 0 1
パンテノール	<u>0・2</u>
合計	1 0 0 %

を含む。

【請求項57】 皮膚用日光遮蔽製剤であって、およそ、

	重量%
純水	6 2
W/O乳化剤	6
防腐剤	3・6 5
金属イオン封鎖剤	0・1
緩和剤と日光遮蔽剤	2 7・7 5
塩	0・3
ビタミンAパルミテート	0・0 0 5
ビタミンEアセテート	0・1
アスコルビルリン酸マグネシウム	0・0 0 4
ベータグルカン	0・1
スーパーオキシドジスムターゼ	0・0 0 4

ブドウ種子抽出物	0.0005
パンテノール	<u>0.2</u>
合計	100%

を含む。

【請求項58】 請求項56の組成物の内のいずれかであって、さらに、日光遮蔽剤とポリオルガノシロキサンを、同組成物のSPFを上げる油中水滴乳剤として含む。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

本発明は、人体皮膚、特に、有害な紫外線放射に暴露される皮膚の保護と治療のための、局所性抗酸化剤組成物に関わる。

【0002】

日光の紫外線（UV）波長成分は、日焼け（発赤）や、水疱（浮腫）を招くことがある。紫外光にたいする暴露はさらに、中等度の線量では、皮膚に乾いた、張った感じを与え、さらに高い線量に暴露された場合、皮膚の剥離の原因となる。これら急性の、すなわち短期の作用はすぐに感受することができる。しかしながら、それほどすぐには感受できない、さらに微妙な急性作用もある。例えば、光誘発性免疫抑制、デオキシリボ核酸（DNA）の架橋反応、日焼け細胞の形成、および、ランゲルハンス細胞の消失である。さらに重大な、長期の作用が起こることがある。例えば、皮膚癌や、年齢より早い皮膚の老化である。

日光遮蔽剤は、皮膚を、紫外線暴露の有害作用のあるものから保護することが知られている。これらの剤は、紫外光の有害波長成分が、皮膚に届く前に、それらを吸収する分子を含む。吸収された光は、熱に変換され、速やかに皮膚と環境に拡散され、それによって、この分子は、低エネルギー状態に復帰し、続いて、別の光子を吸収する。このようにして、日光遮蔽剤は、比較的短期間に紫外光の多数の光子を吸収することが可能である。光の有害波長成分を吸収することによって、日光遮蔽剤は、紫外光による急性・慢性作用の多くを予防する。

【0003】

しかしながら、日光遮蔽剤は、その作用様式において完全ではない。どんな日光遮蔽剤でも、単一では、皮膚を打つ有害波長成分の全てを吸収することはできない。高度日光防止因子（SPF）処方は、この問題に、複数の日光遮蔽剤を併用して1処方に含ませることによって対処するものである。しかしながら、複数の日光遮蔽剤の併用を用いたとしても、これらの剤は、特に、比較的長波長の紫外線波長成分にたいして完全な保護を与えるものではない。この比較的長い波長成分は、一般に、紫外光暴露によるとされる急性の傷害作用の多くをすぐに誘発することはしないが、最近の研究によれば、これらの波長成分は、皮膚に遊

離基を生ずる可能性のある指摘されている。これらの遊離基が、一般に、紫外光暴露と結び付けられている、年齢より早い皮膚の老化の原因である可能性がある。

【0004】

皮膚は、ROSの発生にたいして防衛機構を持っている。その防衛としては、酵素、例えば、スーパーオキシドジスムターゼ、カタラーゼ、グルタチオントランスフェラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ、および、グルタチオンレダクターゼ、と同時に、抗酸化剤、例えば、トコフェロール類、ユビキノン、ユビキノール、アスコルビン酸、および、デヒドロアスコルビン酸、がある。残念ながら、皮膚に侵入する紫外光はこれらの防衛システムを簡単に圧倒してしまうので、皮膚のスーパーオキシドジスムターゼ、および、グルタチオントランスフェラーゼの量は、日光近似紫外光による放射にたいして著明に減弱する。これらの還元酵素の消失と同時に、細胞膜に存在するリノール酸塩類から皮膚の中に形成される共役二重結合の飛躍的な増加がある。さらに、ROSから形成された分子の集合体を表わす、皮膚に存在するチオバルビツル酸反応物質の増加がある。プロスタグランジン類は、皮膚傷害によって生成され则认为られている炎症媒体であるが、ROSは、プロスタグランジン類や日焼け細胞の形成を促進する条件を創成する可能性がある。

【0005】

日光遮蔽剤の効果は、SPF値として表わされる。SPF値は、日光シミュレーターを用いて、日光遮蔽剤で保護された皮膚上に、最小の発赤反応（日焼け）を生ずるのに必要な放射時間の、保護されていない皮膚における同じ最小の発赤反応（日焼け）を生ずるのに必要な放射時間に対する比と認められている。このテストは、日光遮蔽剤含有製剤のための提案書（以後、提案書と称する）に記載の手順による臨床条件下に施行される。この提案書は、米国食品薬品局（FDA）によって、米国連邦報告書（U. S. Federal Register）43巻、1978年8月25日号、2部、38206-38269ページに公刊されている。この文書をここに引用することによって本出願に含めることにする。本出願で用いられている用語“SPF”、すなわち、日光保護係数は、提案書

の定義と一致して定義される。この同じ刊行物は、さらに、日光遮蔽製剤が、防水性であるか、耐水性であるか、汗耐水性であるか、を調べるのに必要な臨床試験手順をも記載する。

【0006】

一般に、表示のSPF値は、2と50の間に存在すると認められる。これは、50を越えるSPF値は、従来の処方技術では、実現不可能ということの意味するものではない。しかしながら、このように高いSPF値を実現するのに必要とされる日光遮蔽剤の量は、通常、現在の処方技術においては、コスト的に許されるものではない。「防水性」表示を満たすのに必要とされる日光遮蔽剤の濃度は特に高くなる。なぜなら、その薬剤成分の内のあるものは、防水組成物用SPF測定テストにおいて洗い落とされるからである。

【0007】

防水製剤とは、80分間、水泳をシミュレートする条件下で水に暴露した後に、表示のSPF値を示したものである。耐水製剤も同様に定義される。ただし、この場合は、40分間の水暴露に耐えなければならない。汗耐水性を公称するためには別のテストがあるが、提案書は、防水性、または、耐水性基準を合格した製剤には、汗耐水性公称を帯びることを許している。

【0008】

今日の市場で販売されているもっとも普通の日光遮蔽製剤は、トリエタノールミンで中和したステアリン酸を含む水中油滴乳剤である。このような乳剤のSPF値は、2から50の範囲にあるが、一般に、これらは、日光遮蔽剤として、メトキシケイ皮酸エチルヘキシルを含む。これらの処方のSPFが増加するにつれて、それらは、通常、前述のメトキシケイ皮酸エチルヘキシルに加えて、さらにサリチル酸エチルヘキシル、ホモサレート、オクトクリレン、および・または、オキシベンゾンを含む。また別法として、前述のメトキシケイ皮酸エチルヘキシルやサリチル酸塩の代わりにパジメートOを用いることもできる。ジオキシベンゾン、アボベンゾン、または、メンチルアントラニレート、を、オキシベンゾンの代わりに用いることもできる。もしもその製剤が皮膚にたいして実効的であると公称するものでないならば（すなわち、防水性とか、耐水性とか）、トロラミン

サリチレート、または、DEAメトキシシナメートを、メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、サリチル酸エチルヘキシル、または、ホモサレートの代わりに（と併用して）用いることもできる。さらに、そのような非実効的処方においては、スリソベンゾンを、オキシベンゾンの代わりに用いてもよい。提案書は、所期の製剤SPFを実現するために、個々に、または、併用して使用することのできる21個の活性成分を挙げている。

【0009】

乳剤（ローション、および・または、クリーム）処方の他に、日焼け止め製剤は、油類、スティック類、ゲル類、軟膏類、および、ペースト類等ほとんど任意の形のものとして存在が可能である。これら製剤形のSPFは、用いた日光遮蔽剤、処方における、それら遮蔽剤の濃度および含量、と同時に、処方中の揮発性成分（例えば、水、アルコール、および、揮発性油）の種類と量にも依存する。

【0011】

今日市場で販売されるもっとも人気の高い日光遮蔽製剤は、15以上のSPFを示す、TEAステアレート系の水中油滴ローション処方である。SPF15処方の多くは、約7.5%のメトキシケイ皮酸エチルヘキシルと4.0%オキシベンゾンを含む。これらSPF15処方を上手に改良することによって、また、その日光遮蔽混合物に約5.0%のオクチルサリチレートを加えることによって、SPF値を約30の値に増すことが可能である。8.0%のオクトクリレンの添加を含む改良をさらに加えることによって、最大50のSPF値の実現が可能である。

【0012】

Goldschmidt化学社由来の乳化剤工法は、シリコン乳化剤を用いる。この乳化剤は、水中油滴ローション製剤を処方するのに用いることが可能である。この乳化剤の一例がAbil EM 90である。これは、セチルジメチコンコポリオールを含む非揮発性シリコン油である。この乳化剤のもう一つの例はAbil WE 09である。これは、ポリグレセリルー4-イソステアレート、セチルジメチコンコポリオール、および、ラウリン酸ヘキシルを含む非揮発

性シリコン油である。これら乳化剤の化学構造は、米国特許第5, 482, 714号に開示されており、この特許を引用することによって本出願に含めるが、同特許は、皮膚保護性乳剤におけるこの乳化剤の使用法を記載している。

【0013】

米国特許第5, 447, 715号は、揮発性シリコン油を用いて、非水溶液性防水日光遮蔽組成物のSPF値を向上させることが可能であるが、そのような非水溶液性製剤は、水溶液性乳剤を処方するには不適であることを開示している。

ビタミン類が、抗酸化性を持つことが従来から報告されている。抗酸化剤とは、遊離基によって生成される炎症媒介物の生化学的直列連鎖反応をブロックすることのできる物質である。日光遮蔽組成物において、ビタミンAまたはBまたはその誘導体を含む組成物が、米国特許第4, 454, 112、5, 532, 805、および、5, 378, 461号に開示されている。皮膚保護剤組成物において、ビタミンCをビタミンA、E、Bおよび、その他の薬剤成分と併用する使用法が、米国特許第4, 938, 960号に記載されている。皮膚を、有害な紫外線放射から保護すると言われる抗酸化剤製剤が、米国特許5, 607, 921号に開示されているが、これは、ビタミンCを、ビタミンAとE、および、単糖やアミド前駆物質と併用して含む。パンテノールや、その他の成分を含む日光遮蔽組成物が、米国特許第RE33, 845、5, 505, 935、5, 445, 823、および、5, 573, 754号に開示されている。紫外線放射の作用から保護するために皮膚に外用塗布される時のスーパーオキシドジスムターゼの抗酸化作用も、米国特許5, 601, 806号に記載されている。

【0014】

有害な紫外線放射にたいする皮膚保護に関する近年の進歩にも拘わらず、そのような放射作用による皮膚癌や皮膚損傷という広範な蔓延は、緩和することなく継続している。環境汚染によるオゾン層の消失が、露出した肌に達する、大気紫外線放射の増大を招いたと信じられている。皮膚傷害を予防する可能性のある皮膚保護製剤はたくさんあるが、それらは、頻繁な使用を控えさせる不快な匂いや、肌目を持っており、また、現在入手可能な皮膚保護剤の多くは、皮膚を、こ

れら、たくさんの傷害機構から十分に保護していない。従って、紫外放射の有害作用を打ち消すよう、ヒトおよび動物の皮膚に局所的に塗布される、市販品として通用する、改良型製剤にたいしては、著明な、公共的な健康需要がある。

【0015】

本発明は、新規の抗酸化剤、すなわち、皮膚におけるプロスタグランジンの生産を抹消することによって、日光の誘発による皮膚傷害と炎症を緩和する成分を含む治療または化粧組成物を与える。この組成物は、優れた治療または美容効果を持つ。ある実施態様は、保護的処方の中に極端な濃度の日光遮蔽剤を含むことを要せずに、紫外光の有害作用にたいして比較的優れた保護作用を与える。

【0016】

本発明は、紫外放射によって誘発される皮膚傷害を、ベータグルカンとブドウ種子抽出物を、皮膚を、紫外放射の傷害作用から保護するのに十分な量含む、抗酸化組成物を、皮膚に局所的に塗布することによって、抑制する組成物と方法を含む。開示される実施態様では、その組成物は、パンテノール、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物、ビタミンC（および、その類縁体であって、例えば、アスコルビルリン酸マグネシウム、アスコルビルパルミタート等）、および、スーパーオキシドジスムターゼを含む。これらは、協調して、細胞活性を高め、かつ、紫外放射に曝された皮膚における炎症性のプロスタグランジン $PG E_2$ の生産を低下させるように作用する。同組成物はさらにビタミンA（レチノールとその類縁体、例えば、レチニルパルミタート）、および、ビタミンE（トコフェロールとその類縁体、例えば、トコフェリルアセタート）を含む。これらは、協調して、皮膚において抗酸化剤として作用する。さらに、それに加わる実施態様は、1個以上の抗酸化剤と日光遮蔽剤の混合物を乳剤とした物、例えば、水中油滴（W/O）乳剤とした物は、紫外放射暴露によって誘発される有害作用にたいして、予期しない優れた皮膚保護作用を発揮するという驚くべき所見を利用したものである。

【0017】

特定の実施態様においては、本組成物は、少なくとも0.005%のベータグルカン、0.005%のパンテノール、0.00001%のブドウ種子抽出物

、0.0001%のビタミンC、および、0.0001%のスーパーオキシドジスムターゼを含む。例えば、本組成物は、0.005-5.00%のベータグルカン、0.005-5.00%のパンテノール、0.00001-1.00%のブドウ種子抽出物、0.0001-3.00%のビタミンC、および、0.0001-1.0000%のスーパーオキシドジスムターゼを含んでよい。さらに、本組成物は、少なくとも0.0005%のビタミンAと少なくとも0.05%のビタミンE、例えば、0.0005-0.50%のビタミンA、および、0.05-30.00%のビタミンEを含んでいてよい。本明細書においては、すべてのパーセント組成物は重量比で与えられる。

【0018】

さらに特異的な実施態様では、本局所適用組成物は、ベータグルカン、および・または、ブドウ種子抽出物を、紫外放射暴露の前後に局所に塗布した場合、皮膚の細胞生存率を改善するのに十分な量含み、かつ、紫外光によってもたらされる皮膚傷害を緩和する、少なくとももう一つの皮膚保護剤とを、含む。ベータグルカンが選ばれた場合、その皮膚保護剤は、皮膚に局所塗布した場合PGE₂生産を下げ、細胞生存率を増大するのに十分な量の、1個以上のパンテノール、ブドウ種子抽出物、ビタミンC、スーパーオキシドジスムターゼ、ビタミンAまたはビタミンEから成るグループから選ばれてもよい。ビタミンCは、アスコルビルリン酸マグネシウムの形であってもよいし、一方、ビタミンAは、ビタミンAパルミタートの形でよく、ビタミンEは、ビタミンEアセタートの形であってもよい。

【0019】

本発明はさらに、抗酸化剤と日光遮蔽剤の混合物を乳剤とした物、例えば、水中油滴(W/O)乳剤とした物は、紫外放射暴露によって誘発される有害作用にたいして、予期しない優れた皮膚保護作用を発揮するという驚くべき所見を利用する。従って、この抗酸化剤組成物の、もう一つの実施態様は、抗酸化剤、日光遮蔽剤、および、本組成物の皮膚保護係数(SPF)を強調する、十分な量の不揮発性乳化剤(有機ポリシロキサンで、例えば、アルキルポリシリキサン、また、アルキルジメチコン乳化剤で、ポリシロキサンポリアルキルポリエーテル・

コポリマーを含む)を、含む(または、から実質的に成る)。本組成物は、例えば、低濃度の日光遮蔽剤(または複数)を、抗酸化剤の混合物を、有機ポリシロキサンとポリグレセロール脂肪酸エステル乳剤によって水中油滴とした物と併用させて含んでいてもよい。

【0020】

特定の実施態様においては、この日光遮蔽剤は、メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、DEAメトキシシナマート、パディマートO、サリチル酸エチルヘキシル、ホモサラート、TEAサリチラート、オキシベンゾン、ジオキシベンゾン、スリソベンゾン、アボベンゾン、オクトクリレン、二酸化チタン、酸化亜鉛、または、メチルアントラニラートから成るグループから選ばれた1個以上の薬剤成分を含む。他の実施態様では、同日光遮蔽剤は、オキシベンゾン、ジオキシベンゾン、スリソベンゾン、アボベンゾン、または、酸化亜鉛から成るグループから選ばれる少なくとも一つのUVA日光遮蔽剤、および、メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、DEAメトキシシナマート、パディマートO、サリチル酸エチルヘキシル、ホモサラート、TEAサリチラート、オクトクリレン、または、二酸化チタンから成るグループから選ばれた少なくとも一つのUVB日光遮蔽剤とを含む。他の特異的实施態様では、日光遮蔽剤は、少なくともオキシベンゾンと、メトキシケイ皮酸エチルヘキシルとオクチルサリチラートの内の少なくとも一つとを含む。同組成物の抗酸化剤は、前述の個々の抗酸化剤の内の1個以上の混合物を含んでいてよい。

【0021】

特定の実施態様では、同組成物は、乳剤の形の日光保護製剤であって、組成物は少なくとも50%が水であり、乳化剤はセチルジメチコンポリオールを含む乳化系を1-12%含み、かつ、日光遮蔽剤と抗酸化剤とが、その組成物のSPFを、約15、あるいは、30以上を越える大きい値に維持するのに十分なほどの量として存在する。特定の実施態様では、別々にテストした抗酸化組成物と日光遮蔽組成物のSPF値の合計は、一緒にテストした日光遮蔽成分のSPF値の70%以下(例えば、50%または60%以下)である。

【0022】

本発明はさらに、ビタミンAとビタミンCを含む、約0.0002-4%の脂溶性抗酸化組成物、ビタミンC、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物、および、スーパーオキシドジスムターゼを含む、約0.004-5%の水溶性成分、約12%未満の日光遮蔽剤を含む日光遮蔽成分、および、乳化剤、とを含む紫外放射保護組成物を含む。本組成物の特定実施態様においては、乳化剤はポリアルキルシロキサンであり、さらに、ラウリン酸ヘキシルおよび、エステル、例えば、ポリグリセリルイソステアレートを含んでいてもよい。

【0023】

本発明はさらに、紫外放射の有害作用から皮膚を保護する処方SPF値を、1個以上の抗酸化剤を、1個以上の日光遮蔽剤と、乳化剤、水中油滴乳剤のようなもので、例えば、有機ポリシロキサン乳化剤の存在下に十分量結合し、それによって、同処方のSPF値を、抗酸化剤、日光遮蔽剤単独のSPR値の合計よりも高める（例えば、少なくとも10%、20%、または、40%を越える値にまで）方法を含む。本発明はさらに、皮膚を、紫外放射の作用から、紫外放射暴露の前に、皮膚に、1個以上の日光遮蔽剤と、1個以上の抗酸化剤から成る乳剤を塗布することによって保護する方法を含む。

【0024】

しかしながら、本発明の組成物は、多くの形態において供給されてもよい。例えば、水溶液または非水溶液、懸濁液、または、乳剤（油中水滴、または、水中油滴）の形で供給されてもよい。本組成物は、皮膚整調組成物、保湿ローション、日光遮蔽組成物、皮膚汚れ落とし、または、その他のいかなる皮膚処置組成物であってもよい。本組成物はさらに、皮膚を、紫外放射の有害な作用から、皮膚におけるPGE₂の生産を下げるのに、または、細胞生存率を向上させるのに有効な量の組成物を皮膚に局所的に塗布することによって、保護する方法に使用してもよい。本組成物は、日光への暴露の前後に塗布してよいが、できれば、日光暴露の前、例えば、日光暴露の直前に塗布することが好ましい。

本発明の前記、および、その他の目的や、特質と利点は、いくつかの実施態様に関する下記の詳細な説明を参照することによってさらに明白になる。

【0025】

本組成物における抗酸化剤の併用は、紫外光暴露の傷害性作用にたいして、個々の抗酸化剤から得られるものよりも予想外に優れた保護を与える。さらに、本発明は、1個以上の抗酸化剤と日光遮蔽剤の混合物は、水中油滴乳剤において協調的に結合し、紫外放射の有害作用にたいして予期しない優れた皮膚保護作用を与えるという驚くべき所見を利用するものである。

【0026】

下記の実施例に開示される実施態様のいくつかにおいて、抗酸化剤の混合物は、個々の抗酸化物質の内のいずれのものを単独にテストした場合よりも、優れた抗酸化活性を呈することが示される。特定実施態様においては、さらに、抗酸化剤の、この協調的結合は、油中水滴乳剤処方にも含まれる可能性のあることが示される。なぜなら、同処方は、同処方の中に含まれる低濃度の日光遮蔽剤から予想されるSPF値を遥かに越えるSPF値を呈するからである。この油中水滴乳剤系における、抗酸化剤と低濃度日光遮蔽剤の特定の結合は、SPF値で測定すると、予想外に協調的である。

【0027】

本処方に採用される日光遮蔽剤は、いくつかの従来処方に使用されるものと同じ組合せである。例えば、それは、メトキシケイ皮酸エチルヘキシルとオキシベンゾンである。しかしながら、これらの日光遮蔽剤の濃度は、比較的従来物に近い水中油滴日焼け止め製剤処方のもよりも際立って低い。さらに、本技法によって扱われる処方に用いられる抗酸化剤の組合せはユニークである。この抗酸化剤結合体は、ベータグルカン、ビタミンEアセタート、ビタミンAパルミタートとアスコルビルリン酸マグネシウム（安定化ビタミンC）、パンテノール、ブドウ種子抽出物、および、スーパーオキシドジスムターゼの混合物を含む。この抗酸化剤結合体の皮膚にたいする作用は、その遊離基消化活動で測定してみると、また、日光遮蔽剤と混合した場合の、同乳剤の低いSPFから考えると、新奇で、予想外である。

【0028】

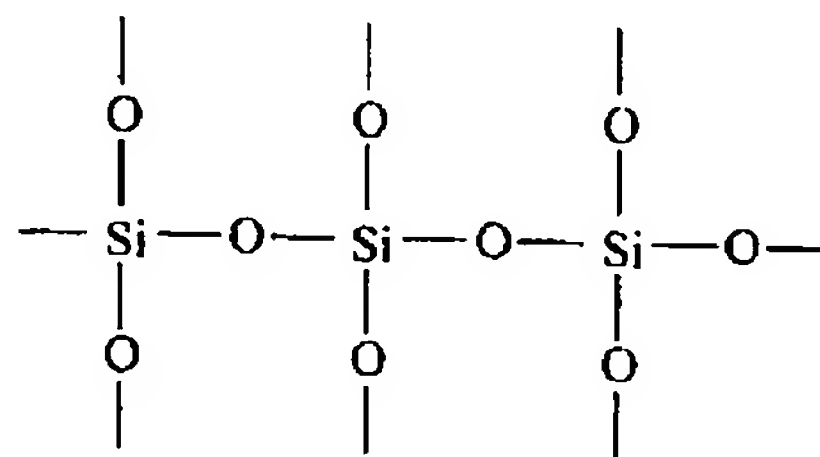
本明細書で使用する「抗酸化剤」とは、反応性酸素種によって起動される炎症性生化学的連鎖反応を抑える化合物である。抗酸化剤は、例えば、ビタミンC

とビタミンE（および、そのエステル）、アスコルビル燐酸マグネシウム、パンテノール、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物、スーパーオキシドジスムターゼ、および、これら個々の抗酸化剤の1個以上の混合物を含む。

【0029】

「非揮発性」シロキサンは、少なくとも約200°Fの引火点を持つ有機ポリシロキサンを含む。従って、ABIL WE09（255°Fの引火点を持つ）のようなセチルジメチコンポリオールは、非揮発性シロキサンである。「シロキサン」とは、直鎖の化合物であって（パラフィン炭化水素に類似する）、酸素に結合した珪素原子を含むが、それが、各珪素原子が4個の酸素原子と結合するように配置される。

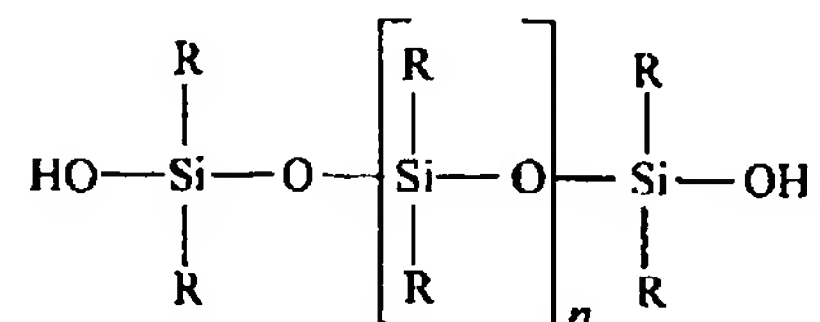
【化1】



【0030】

「シリコン」または、「ポリオルガノシロキサン」は、酸素原子と珪素原子とが交互に繰り返す鎖を含むが、同鎖において、例えば、Remington、「調剤の科学と実技」、19版、867-868ページに記載されている通り、また、下記に示す通り、しばしばメチル基またはフェニル基を含む有機置換基が各珪素原子に付着する。

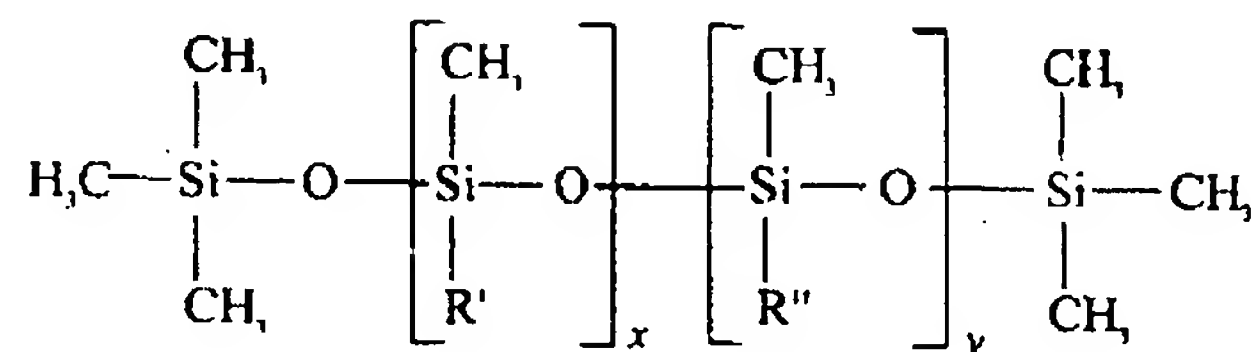
【化2】



【0031】

特定実施態様においては、乳化剤は非揮発性シリコン油、例えば、コポリオール類という名でも知られる、10,000から50,000の分子量を持つポリシロキサンポリアルキルポリエーテル・コポリマーで、米国特許第5,746,945号に開示されており、ここに引用することによって、この文献を本明細に含めることとするが、さらに、

【化3】



ここに、R' 基は、それぞれ、-HとC₁-₁₈アルキルから選ばれ、R'' は、[CH₂CH₂O]_a[CH₂(CH₂)CHO]_bHであって、ここに、aは9から115、bは0から50、xは133-673で、yは0.25から25である。特定の実施態様では、aは14、bは13、xは249で、yは1.25である。

【0032】

乳化剤はさらに、アルキルー、および、アルコキシジメチコン・コポリオール類から選ばれるジメチコン、例えば、米国特許出願第5,659,523号に開示されるものを含む。上記文献も引用することによって本明細に含める。特に好ましいコポリオールは、T. H. GoldschmidtからAbil EM-90、または、Abil WE-90（これも、ポログリセル-4-イソステアレートとラウリン酸ヘキシルを含む）として市販されているセチルジメチコン・コポリオールである。

【0033】

「水溶性」という用語は、その組成物が、実質的に非含水性ではないことを意味する。乳剤とは、少なくとも互いに混じり合わない液相を含む分散系である。水が被分散相であり、油が分散媒体である乳剤は「油中水滴」乳剤である。「水溶性乳剤」とは、水を、その相の一つとして含む乳剤を指す。

【0034】

「日光遮蔽剤」とは、(例えば)、提案書に記載する方法で測定した時、有効量において、紫外放射にたいする暴露を阻止することによって皮膚発赤の量を低下させる成分である。日光遮蔽剤は、UV-B型紫外放射またはUV-A型紫外放射のいずれか、または、その両方にたいして保護作用を持つことがある。特に開示された実施態様では、日光遮蔽剤は、有害な紫外線を効率的に吸収する芳香族化合物(例えば、オキシベンゾンやケイ皮酸誘導体)で、組成物中の抗酸化剤の安定性にたいして有害作用を持つ可能性のある、ZnOやTiO₂、または、その他の金属酸化物のような粒状日光遮蔽剤を実質的に含まない。本組成物の特定実施態様は、さらに、同様に安定性に有害作用を及ぼす恐れのある銅や鉄をも排除する。

【0035】

典型的な、好適UV-B型日光遮蔽剤としては、置換型パラアミノベンゾエート類を含む。これは、例えば、Van Dyk & Co., Belleville、ニュージャージー07109から、Escalol 507という商品名で市販されているオクチルジメチルPABAであり、通常、約0から8重量%の範囲(例えば1.5から8重量%)で存在する。また、パラメトキシシナマートのアルキルエステル類があり、例えば、Givaudan Corp., Clifton、ニュージャージー07104から、Parasol MCXという商品名で市販されているオクチルパラメトキシシナマートであり、通常、約0から7.5重量%(例えば、1.5から7.5重量%)の範囲で存在する。また、サリチル酸のあるエステル類があり、例えば、ホモメンチルサリチラートであり、通常、約0から15重量%(例えば、4から15重量%)の範囲で存在する。または、オクチルサリチラートであり、通常、約0から5重量%(例えば、3から5重量%)の範囲で存在する。(重量%は全て、全日光遮蔽組成物の重量%である。)

【0036】

典型的なUV-A型日光遮蔽剤としては、組成物中に、通常、約0から6%の範囲(例えば、0.5から6%)で存在するベンゾフェノン-3であって、A

merican Cyanamid Co., Wayne、ニュージャージー 07470 から、Spectra-Sorb UV-9 の商品名で市販されているもの、また、ベンゾフェノン-8 であって、組成物中に、通常、0 から 3 重量 % の範囲（例えば、0.5 から 3 重量 %）で存在し、American Cyanamid Co. から、Spectra-Sorb UV-24 の商品名で市販されているもの、また、メンチルアントラニラートであって、組成物中に、通常、約 0 から 5 重量 %（例えば、3.5 から 5 重量 %）の範囲で存在し、Harrmann and Reimer（ニュージャージー）から Sunarome UVA の商品名で市販されているものがある。

【0037】

本発明の組成物はできれば、少なくとも 1 個の UV-B 型日光遮蔽剤と、少なくとも 1 個の UV-A 型日光遮蔽剤を含むことが好ましい。本発明の組成物はさらに芳香剤、防腐剤、染料、軟化剤、物理的反射剤、および、その他の抗酸化剤を、と同時に、その存在が、化粧目的に、または、その他の目的にとって好ましい、他のどのような種類の物質をも含んでいてよい。

【0038】

他の抗酸化剤としては、没食子酸のプロピル、オクチル、および、ドデシル・エステル類、ブチル化ヒドロキシアニソール（通常、オルト、および、メタ異性体の混合物として）、ブチル化ヒドロキシトルエン、および、ノルジヒドログアイアレチン酸、がある。典型的な、好適防腐剤としては、パラヒドロベンゾエート（パラベン類）の低級アルキルエステル類、特に、メチルパラベン、エチルパラベン、プロピルパラベン、ブチルパラベン、イソブチルパラベン、および、それらの混合物、および、ベンゾイン酸がある。典型的な、好適芳香剤としては、全ての油性芳香剤または香料、または、当業者には既知の芳香剤または香料の混合物がある。典型的な、好適物理的反射剤としては、タルク、カオリン、チョーク、沈殿シリカ、酸化亜鉛、および、二酸化チタンがある。

【0039】

本発明の組成物は、液体、ゲル、または、半固形の形であってよい。組成物の種類と量の選択は、組成物の性質、すなわち、ゲルや半固形によって定められ

るが、化粧品化学者の技術的範囲の中にある。例えば、本発明の半固形組成物物の中には、液体組成物物におけるよりも、より大量のワックスが含まれる。

【0040】

「少なくとも1個の防水剤の防水有効量」という用語は、ある防水剤を用いた場合、その防水剤（単数または複数）は、その組成物の中に、少なくとも0.3%の濃度で、例えば、0.3-3%の範囲で存在することを意味する。典型的な、好適防水剤としては、例えば、米国特許第3,860,700号に開示された方法による、オクタデシン-1と無水マレイン酸の共重合によって得られるコポリマーがある。特定防水剤は、Chevron Chemicals Co. から、商品名PA-18ポリアンヒドリド樹脂として市販されているコポリマーがある。他には、PVP/Epicoseneコポリマー、PVP/Hexadeceneコポリマー、および、PVA/VAコポリマーがある。いずれもGAF、Wayne、ニュージャージーから市販されている。

【0041】

典型的な、好適化粧ワックスとしては、オゾケライト、ラノリンアルコール、パラフィンワックス、ベイベリーワックス、ポリエチレンワックス、特に、Allied-Signal Corp., Morristown、ニュージャージーから市販されているAC617、ポーラワックス (Croda, Inc., ニューヨーク、ニューヨーク州10016から市販される高級脂肪アルコールとエチレンオキシドの反応生成物)、トリヒドロキシステアリン、ラノリンワックス、蜜蝋、カンデリラワックス、微細結晶ワックス、カルナウバワックス、セチルアルコール、ステアシルアルコール、鯨蝋、ココアバター、ラノリン脂肪酸、モノー、ジー、および、トリベヘナート（ベヘン酸とグリセリンのトリエステル）、および、 $C_{18}-C_{36}$ 酸トリグリセリド（ $C_{18}-C_{36}$ カルボン酸とグリセリンのトリエステルの混合物）、以上二つ、Croda, Inc、ニューヨーク、ニューヨーク州から、それぞれ、Syncowax HRCとSyncowax HGL-Cの商品名で市販されている、さらに、25°Cで固形の脂肪エステル、シリコンワックス、例えば、メチルオクタデカンオキシポリシロキサンおよびポリ（ジメチルシロキシ）ステアロキシシロキサン、ステアシル

モノー、および、ジエタノーラミン、ロージンおよびその誘導体、例えば、グリコールとグリセロールのアビエタート類、25°Cで固化する水素化油、および、スクログリセリド類、がある。

【0042】

さらに揮発性シリコン油を含む実施態様は下記を含む。すなわち、シクロメチコン類、例えば、Dow Corning 344液、Dow Corning 345液、Dow Corning 244液、および、Dow Corning 245、同時にまた、Union Carbide Corp., Danbury、コネティカット州の商品名揮発性シリコン7207、低粘度ジメチコン、すなわち、約5.0 c s t未満の粘度を持つジメチコン類、特に、ジメチコン類で、Dow Corning 0.5-200 c s t液 (Midland、ミシガン州) のようなもの、である。シクロメチコンとジメチコンは、それぞれ、環状ジメチルポリシロキサン化合物と、トリメチルシロキシ単位で末端ブロックされた、完全メチル化直鎖シロキサンポリマーにたいして、CTFA化粧品組成物物辞書、第3版の与えた名称である。他の、低い蒸発熱を持つ揮発性シリコン油、例えば、General Electric Co.、シリコン製品部、Waterford、ニューヨーク州、および、Stauffer Chemical Co. のSWSシリコン部、Adrian、ミシガン州から市販されているものも、本発明の組成物に使用が可能である。

【0043】

典型的な、好適化粧用緩和剤としては、鉱物油、特に、50から500 S U Sの範囲の粘度を持つ鉱物油、ラノリン油、ココナツ油、オリーブ油、アーモンド油、マカデミアナツ油、アロエ抽出物、ジョジョバ油、サフラワー油、コーン油、液状ラノリン、綿実油、および、ピーナツ油、がある。その他の好適な化粧用緩和剤としては、プルセリン油、ペルヒドロスコリーン、カスター油、ポリブテン、無臭の鉱物精製油、甘味アーモンド油、カロフィラム油、リチン油、ビタミンEアセテート、鉱物精製油、穀粒胚芽油で例えば麦芽油、エステル類で例えばパルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロプル、ミリスチン酸ブチル、ステアリン酸ヘキサデシル、オレイン酸デシル、アセチルグリセリド類、(

C₁₂ - C₁₅) アルコール類のオクタノエート類およびベンゾエート類、アルコール類とポリアルコール類のオクタノエート類とデカノエート類、例えば、グリコールとグリセロールのもの、アルコール類とポリアルコール類のオレイン酸リシン類、例えば、アジピン酸イソプロピル、ラウリル酸ヘキシル、および、オクチルドデカノエートのものがある。

【0044】

室温で固形または半固形の化粧用緩和剤は、前述の化粧用緩和剤の1個以上と、液状局所塗布用組成物を与える十分な量で混合使用してもよい。そのような固形、または半固形化粧用緩和剤としては、水素化ラノリン、水酸化ラノリン、アセチル化ラノリン、ペトロラーツム、ラノリン酸イソプロピル、ミリスチン酸セチル、ミリスチン酸ミリスチル、乳酸ミリスチル、セチルアルコール、イソステアリルアルコール、および、ラノリン酸イソセチル、がある。

【0045】

本技法の下記の実施例は、本発明の製造・使用法のよりよき理解を与えることを意図したものである。処方技術に熟練したものであれば誰でも、処方に応用の可能な、本技法の他の可能な変法のあることを直ぐに認識するであろう。従って、これら実施例は、特許の技法を例示するためのものであって、その範囲の限定を意味するものではない。下記の実施例に使用される成分の定義や、供給者は、Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Inc., ワシントンD. C. 20005の出版するCTFA化粧品組成物物辞書、第3版、1982年に見出されるかも知れない。別様に示さない限り、全ての割合は、重量%である。

【0046】

[実施例1]

細胞生存率定量

本実施例は、抗酸化活性が、細胞活性定量によってどのように測定されるかを述べる。個々の抗酸化物質、および、それらの結合体の抗酸化活性は、Mettek Corporation, Ashland、マサチューセッツ州から市販のEpiderm Skin Model (EPI-100) を用いて細

胞培養において評価した。新生児包皮の細胞培養体を、メーカーの指示に従って培養し、その細胞培養体によって摂取される3-(4,5-ジメチルタゾール-2-イル)-2,5-ジフェニルテトラゾリウムブロミド(MTT)染料の量を測定することによって、パーセント細胞生存率を定量した。生細胞はこの染料を摂取し、これを、不溶のフォルマジン結晶に変える。この結晶は、アルコールで抽出するまでは、細胞のミトコンドリアに留まる。抽出可能なフォルマジン結晶に変換されたMTTの量は、直接、細胞培養体の生存率に比例する。MTTは分光光度計にて測定する。抗酸化剤組成物、または、結合体の存在下に、太陽光シミュレーター(フィルターを付けて、290-400nmの範囲の波長を生成する)により、1時間当たり、1平方センチメートル当たり1.5最小発赤用量(MED)の割合でUV光に暴露した細胞を、抗酸化剤が、細胞培養体を、遊離基の発生にたいする保護作用を測定するのに用いた。紫外光の全線量は、31.5 mJ/cm²であった。

【0047】

実験のこの部分の対照は、抗酸化剤を添加しない細胞培養体(陽性対照)であった。さらに、全ての細胞培養体を、UV光に暴露せず、また、抗酸化剤や混合物をも含んでいない培養体と比較し、パーセント細胞生存率(陰性対照)を求めた。この後の方の測定値を、100%生存率に等しいと仮定した。3通りの細胞培養体を、テストした各抗酸化剤組成物、混合物、対照標本ごとに試行した。次に、これらの定量の結果を平均した。

【0048】

[実施例2]

PGE₂ 生産定量

この実施例は、PGE₂ 定量法によってどのようにプロスタグランジンが測定されたかを記述する。細胞培養体について、Perspective Diagnostics、ケンブリッジ、マサチューセッツ州から入手した定量キットを用いてプロスタグランジンE₂(PGE₂)の生産を評価した。パーセント細胞生存率定量の場合と同様に、抗酸化剤組成物、混合物、または、対照の存在下に、細胞を、太陽光シミュレーターにより、1時間当たり、1平方センチメートル

当り 1.5 MED の割合で UV 光に暴露した。紫外光の全線量は、 31.5 mJ/cm^2 であった。次に、この細胞培養体を、正常な培養液中に 24 時間放置した。この期間成育させた後、この細胞培養体について、P e r S p e c t i v e D i a g n o s t i c s 製定量キットを用いて、P G E₂ の生産を定量した。実験のこの部分の対照は、同一線量の紫外放射には暴露されたが、抗酸化剤は加えられていない培養体（陽性対照）であった。3 通りの細胞培養体を、テストした各抗酸化剤組成物、混合物、対照標本ごとに試行した。次に、これらの定量の結果を平均した。

【0049】

実施例 1 および 2 のテストの結果を、第 1 および 2 表に示す。第 1 表の結果は、全ての抗酸化剤、および、その混合物が、パーセント細胞生存率で測定した場合、紫外光誘発性遊離基にたいして有意な保護作用を呈することを示す。この活性は、抗酸化剤効果によるものでなければならない。なぜなら、これらの成分のいずれも、テストした濃度では、この太陽光紫外波長成分（290 から 400 nm）においては著明な吸収を示さなかったからである。混合物 A、B および C における光暴露後のパーセント細胞生存率は、第 3 表に提示したデータの中に見ることができる。個々の抗酸化剤組成物間に若干の統計的に有意な差はあるけれども、主な統計的差は、抗酸化剤の混合物と、混合物を構成する個々の薬剤成分の間に認められる。例えば、混合物 B は、ベータグルカン、DL パンテオール、ブドウ種子抽出物、アスコルビル燐酸マグネシウム、および、スーパーオキシドジスムターゼから構成されるが、DL パンテノール（データ示さず）以外の、個々の成分それぞれよりも統計的に優れた保護作用を与える。同混合物は、DL パンテノールの標準偏差がもっと小さかったら、統計的に、この抗酸化剤よりも優れていたかも知れない。混合物 A は、ビタミン E アセテートと、ビタミン A パルミテートから構成されるが、その構成成分と比較すると、90% 信頼度において、統計的に優れた保護作用を与える。

【0050】

[第 1 表]

UV 光暴露によるパーセント細胞生存率

試験抗酸化剤	平均パーセント生存率±	放射のみとの統計的差
	標準偏差	(信頼度) ¹
ベータグルカン	43.6 ± 2.78	あり (95%)
DL パンテノール	46.3 ± 14.9	あり (80%)
ブドウ種子抽出物	39.6 ± 0.48	あり (95%)
アスコルビルリン酸マグネシウム ²	45.1 ± 2.34	あり (95%)
スーパーオキシドジスムターゼ	43.0 ± 3.30	あり (90%)
ビタミンA パルミテート	42.0 ± 4.98	あり (95%)
ビタミンE アセテート	43.6 ± 2.62	あり (95%)
混合物A ³	58.7 ± 8.56	あり (95%)
混合物B ⁴	51.1 ± 3.87	あり (95%)
UV放射のみ ⁵	28.4 ± 5.15	あり (95%)

1. 統計的信頼度は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく。
2. これはビタミンCの安定形である（アスコルビン酸）。
3. 混合物Aは、ビタミンA パルミテートと、ビタミンE アセテートから構成される。
4. 混合物Bは、ベータグルカン、DL パンテノール、ブドウ種子抽出物、アスコルビルリン酸マグネシウム、および、スーパーオキシドジスムターゼから構成される。
5. この細胞培養体は、抗酸化物質の添加なしにUV光に暴露された。

【0051】

PGE₂ 生産定量データを第2表に示す。この結果は、混合物AとBが、PGE₂ について定量した場合、紫外光にたいして統計的に有意な保護作用を与えることを示す。混合物A、BおよびCにおける紫外光暴露によるPGE₂ 生産を第4表に示す。混合物Bは、その構成組成物と比較すると、PEG2生産にたいして統計的に優れた保護作用を与える。この結論は、混合物Aについても正しい。混合物AまたはBほど効果的ではないが、ブドウ種子抽出物や、アスコルビル

リン酸マグネシウム単独でも、P E G 2 生産は低くなることが認められた。

【0052】

[第2表]

UV光暴露によるPGE₂生産

試験抗酸化剤	平均PGE ₂ 生産±標準偏差	UV放射のみとの 統計的差 (信頼度) ¹
ベータグルカン	14,900±3630	なし
DLパンテノール	18,300±5700	なし
ブドウ種子抽出物	13,300±2640	なし
アスコルビルリン酸マグネシウム ²	15,100±5390	なし
スーパーオキシドジスムターゼ	22,900±19,500	なし
ビタミンAパルミテート	17,400±5720	なし
ビタミンEアセテート	26,000±2750	なし
混合物A ³	7140±538	なし
混合物B ⁴	861±135	あり(85%)
UV放射のみ ⁵	22,900±11,000	あり(95%)

1. 統計的信頼度は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく。
2. これはビタミンCの安定形である(アスコルビン酸)。
3. 混合物Aは、ビタミンAパルミテートと、ビタミンEアセテートから構成される。
4. 混合物Bは、ベータグルカン、DLパンテノール、ブドウ種子抽出物、アスコルビルリン酸マグネシウム、および、スーパーオキシドジスムターゼから構成される。
5. この細胞培養体は、抗酸化物質の添加なしにUV光に暴露された。

【0053】

これらの成分の多くは、従来、スキンケア製剤において使用されているもの

であるが、その併用がユニークである。炎症媒介物（例えば、 PGE_2 ）の生産を妨げたり、あるいは、紫外放射暴露後に細胞生存率を向上させるベータグルカンの使用もユニークだと考えられる。さらに、抗酸化剤から成るこれらの混合物が、混合されると優れた保護作用を呈するという所見が予想外である。

【0054】

混合物AとBの結合体、これは第3表では混合物Cと表示されているが、これも、皮膚細胞培養体を用いると、紫外線の傷害作用にたいして統計的に有意な保護作用を与えることが判明した。この、抗酸化物の混合物を、その油性成分混合物や、水性成分混合物から得られる保護作用レベルと比較すると近似していることが分かった。第1、2表に示した結果から、混合物Cは、その組成物成分よりも大きな保護作用を持つことが立証された。これらのテストから得られた結果は、第3から6表に示す。

【0055】

[第3表]

UV光暴露によるパーセント細胞生存率

試験抗酸化剤	平均 PGE_2 生産±標準偏差	UV放射のみとの 統計的差 (信頼度) ¹
混合物A ²	49.0 ± 4.1	あり (95%)
混合物B ³	42.0 ± 7.4	あり (95%)
混合物C ⁴	38.2 ± 1.7	あり (95%)

1. 統計的信頼度は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく。
2. 混合物Aは、ビタミンAパルミテートと、ビタミンEアセテートから構成される。
3. 混合物Bは、ベータグルカン、DLパンテノール、ブドウ種子抽出物、アスコルビルリン酸マグネシウム、および、スーパーオキシドジスムターゼから構成される。
4. 混合物Cは混合物AとBの混合物である。

【0056】

[第4表]

UV光暴露によるPGE₂生産

<u>試験抗酸化剤</u>	<u>平均PGE₂生産±標準偏差</u>	<u>UV放射のみとの 統計的差 (信頼度)¹</u>
混合物A ²	4380±545	あり(95%)
混合物B ³	2370±352	あり(95%)
混合物C ⁴	2490±123	あり(95%)

1. 統計的信頼度は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく。
2. 混合物Aは、ビタミンAパルミテートと、ビタミンEアセテートから構成される。
3. 混合物Bは、ベータグルカン、DLパンテノール、ブドウ種子抽出物、アスコルビルリン酸マグネシウム、および、スーパーオキシドジスムターゼから構成される。
4. 混合物Cは混合物AとBの混合物である。

【0057】

[第5表]

UV光暴露によるパーセント細胞生存率の統計的比較¹

<u>抗酸化剤系</u>	<u>混合物B³</u>	<u>混合物C⁴</u>	<u>UV放射のみ⁵</u>
混合物A ²	NSD ⁶	95%	95%
混合物B ³	—	NSD	95%
混合物C ⁴	—	—	95%

1. この表に挙げた数値は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく統計的信頼度である。
2. 混合物Aは、ビタミンAパルミテートと、ビタミンEアセテートから構成される。
3. 混合物Bは、ベータグルカン、DLパンテノール、ブドウ種子抽出物、アスコルビルリン酸マグネシウム、および、スーパーオキシドジスムターゼから構成される。

4. 混合物Cは混合物AとBの混合物である。
5. この細胞培養体は、抗酸化物質の添加なしにUV光に暴露された。
6. NSDは、統計的有意差でないことの略語である。

【0058】

第1および2表で示したように、混合物AおよびBは、パーセント細胞性損率と、PGE₂生産定量の両方において、紫外光の傷害作用にたいして統計的に有意な保護作用を与える。さらに、第3および4表で示したように、混合物C（混合物Aと混合物Bの組成物から構成される）も、同じテストにおいて、抗酸化剤を添加していない細胞培養体と比べると統計的に有意な保護作用を示した。

【0059】

特に、第5表に示したパーセント細胞生存率定量法で得られた結果に関しては、混合物Aが、混合物Cよりも統計的に優れた保護作用を与えることが判明した。混合物AとBは、この方法においては、保護作用において、統計的に有意なレベル差を示さなかった。また、混合物BとCも、紫外光の傷害作用にたいする保護において、統計的に有意なレベル差を示さなかった。前のテスト法においては（第1表参照）、同じ関係が、混合物AとBに関して認められた。

【0060】

特に、PGE₂生産定量法から得られた結果を第6表に示す。この表から、混合物Bは、混合物Aよりも統計的に優れた保護作用を与えることが判明した。これは、前のテストで観察された結果（第2表）と同じである。すなわち、同表において、混合物Bは、混合物Aよりも実施的に大きくPGE₂生産を抑制した。第4および6表に示されるように、混合物Cは、混合物Aよりも統計的に優れた保護作用を与えることが認められた。一方、混合物Bも、このPGE₂生産定量法において、混合物Cよりも統計的に優れた保護を与えることが判明した。

【0061】

[第6表]

UV光暴露によるPGE₂生産の統計的比較¹

<u>抗酸化剤系</u>	<u>混合物B³</u>	<u>混合物C⁴</u>	<u>UV放射のみ⁵</u>
--------------	-------------------------	-------------------------	---------------------------

混合物A ²	95%	95%	95%
混合物B ³	—	90%	95%
混合物C ⁴	—	—	95%

1. この表に挙げた数値は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく統計的信頼度である。
2. 混合物Aは、ビタミンAパルミテートと、ビタミンEアセテートから構成される。
3. 混合物Bは、ベータグルカン、DLパンテノール、ブドウ種子抽出物、アスコルビルリン酸マグネシウム、および、スーパーオキシドジスムターゼから構成される。
4. 混合物Cは混合物AとBの混合物である。
5. この細胞培養体は、抗酸化物質の添加なしにUV光に暴露された。
6. NSDは、統計的有意差でないことの略語である。

【0062】

パーセント細胞生存率においては、混合物Aがもっとも優れた保護作用を示し、一方、PGE₂生産定量法では、混合物Bがもっとも優れた保護作用を示す、というこの事実は一見不統一に見える。しかしながら、この二つの定量法は別物である。紫外光によって形成され、各定量法によって検出される傷害を引き起こす反応性酸素種（ROS）は、恐らく、別々の生物学的経路を経由して発生するもので、それが異なる結果を招いたのであろう。これは、混合物Bにおける水溶性抗酸化剤は、PGE₂生産定量法においては優れた保護作用を生じるのに、一方、混合物A中の油性抗酸化剤は、パーセント細胞生存率定量法で優れた保護作用を生じる、という理由を説明する。同様に、混合物Bは、PGE₂生産定量においては混合物Cよりも統計的に優れた保護作用を与えるのに、パーセント細胞生存率定量においては、混合物Cと統計的に有意差を持たない。

【0063】

混合物Cと、その油性または水性成分の混合物との間にはいくつかの統計的有意差が見られたが、混合物Cは、以前にテストした個々の成分と比べると、有意に異なる抗酸化活性を示した。

【0064】

処方技術に熟練した者であれば誰でも、これら抗酸化剤混合物を、適当なスキンケアおよび着色化粧品、または、製薬品に簡単に含ませる方法を考えつくであろう。従って、この情報は、製品処方において、その製品処方の種類や、その販売される市場に関係無く、これら抗酸化剤の全ての可能な組合せを含むことを意図したものである。

【0065】

[実施例3-10]

皮膚保護組成物

これらの実施例は、スキンケアとして、また、一般大衆向け製剤として、本発明の皮膚保護組成物の典型的な使用法を例示するための処方を記載するものである。これらの処方は、使用可能な組成物の種類の例としてのみ挙げるものであって、本技法の、スキンケアおよび一般大衆向け製剤における可能な使用法の、必ずしも全てをカバーするものではない。処方技術に熟練したものであれば、この技法に関して、他の可能な使用法を直ぐに見とおすことであろう。また、本発明は、下記に挙げた処方の使用には限定されない。下記に挙げた処方の成分は全て重量%で示してある(%w/w)。

【0066】

[実施例3]

液状処方

下記の実施例は、本組成物の液状処方の一般的処方である。

材料	一般的使用範囲 (重量%)
純水	19-98.7
界面活性剤	0.5-5
ウィッチヘイゼル蒸留画分	0.01-20
保湿剤	0.5-5
芳香剤	0.001-1
防腐剤	0.2-3
金属イオン封鎖剤	0.01-0.5

メントール	0・0005-1
ビタミンAパルミテート	0・0005-0・5
ビタミンEアセテート	0・05-30
アスコルビルリン酸マグネシウム	0・0001-3
ベータグルカン	0・005-5
スーパーオキシドジスムターゼ	0・0001-1
ブドウ種子抽出物	0・00001-1
パンテノール	0・005-5
合計	100%

【0067】

[実施例4]

皮膚整調剤

材料	特異的使用濃度（重量％）
純水	80
界面活性剤	2
ウィッチヘイゼル蒸留画分	15
保湿剤	1
芳香剤	0・035
防腐剤	1・9
金属イオン封鎖剤	0・1
メントール	0・01
植物抽出物	0・07
ビタミンAパルミテート	0・005
ビタミンEアセテート	0・1
アスコルビルリン酸マグネシウム	0・004
ベータグルカン	0・1
スーパーオキシドジスムターゼ	0・004
ブドウ種子抽出物	0・0001
パンテノール	0・2

合計 100%

【0068】

[実施例5]

水中油滴 (O/W) 乳剤

下記の実施例は、本発明による組成物の水中油乳剤の一般的処方である。

材料	一般的使用範囲 (重量%)
純水	0-98
水中油滴乳剤	1-12
保湿剤	0.5-15
芳香剤	0.001-1
防腐剤	0.1-3
金属イオン封鎖剤	0.01-0.5
緩和剤	0.5-30
増粘剤	0.01-1
ビタミンAパルミテート	0.0005-0.5
ビタミンEアセテート	0.05-30
アスコルビル燐酸マグネシウム	0.0001-3
ベータグルカン	0.005-5
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001-1
ブドウ種子抽出物	0.00001-1
パンテノール	0.005-5
合計	100%

【0069】

[実施例6]

皮膚保湿ローション

下記の実施例は、皮膚の保湿ローションとして開発された水中油滴処方である。

材料	一般的使用範囲 (重量%)
純水	80

水中油滴乳剤	1 1
保湿剤	5
芳香剤	0・0 5
防腐剤	2・7
金属イオン封鎖剤	0・1
緩和剤	1 2
増粘剤	0・3
ビタミンA パルミテート	0・0 5
ビタミンE アセテート	1
アスコルビル燐酸マグネシウム	0・2 5
ベータグルカン	1
スーパーオキシドジスムターゼ	0・0 4
ブドウ種子抽出物	0・0 0 5
パンテノール	2
合計	1 0 0 %

【0 0 7 0】

[実施例7]

油中水滴 (W/O) 乳剤

下記は、本発明のいくつかの実施態様による油中水滴乳剤の一般的処方である。

材料	一般的使用範囲 (重量%)
純水	0-9 8
油中水滴乳剤	1-1 0
保湿剤	0-1 0
芳香剤	0-0・5
防腐剤	0・1-7
金属イオン封鎖剤	0・0 1-0・5
緩和剤と日光遮蔽剤	1 0-6 0
塩	0・0 1-1

ビタミンA パルミテート	0・0005-0・5
ビタミンE アセテート	0・05-30
アスコルビルリン酸マグネシウム	0・0001-3
ベータグルカン	0・005-5
スーパーオキシドジスムターゼ	0・0001-1
ブドウ種子抽出物	0・00001-1
パンテノール	0・005-5
合計	100%

【0071】

[実施例8]

油中水滴日光遮蔽処方

下記の実施例は、皮膚用の防水性日光遮蔽製剤として開発された処方である。

。

材料	一般的使用範囲（重量%）
純水	62
油中水滴乳剤	6
防腐剤	3・65
金属イオン封鎖剤	0・1
緩和剤と日光遮蔽剤	27・75
塩	0・3
ビタミンA パルミテート	0・005
ビタミンE アセテート	0・1
アスコルビルリン酸マグネシウム	0・004
ベータグルカン	0・1
スーパーオキシドジスムターゼ	0・004
ブドウ種子抽出物	0・0005
パンテノール	0・2
合計	100%

【0072】

[実施例9および10]

合成（保湿性）棒石鯨

下記の実施例は、保湿性石鯨の一般的処方である。

材料	実施例9	実施例10
	一般的使用範囲（重量％）	特異的
純水	0-15	9.34
洗剤と洗浄剤	32-98	48.2
バッファー剤	1-3	2.48
保湿剤と皮膚コンディショナー	0.5-5	13
芳香剤	0.001-1	0.24
防腐剤	0.01-2	0.09
増粘剤と着色剤	0.01-30	25.67
ビタミンAパルミテート	0.0005-0.5	0.005
ビタミンEアセテート	0.05-30	0.5
アスコルビルリン酸マグネシウム	0.0001-3	0.004
ベータグルカン	0.005-5	0.01
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001-1	0.004
ブドウ種子抽出物	0.00001-1	0.195
パンテノール	0.005-5	0.195
合計	100%	100%

【0073】

[実施例11と12]

防水性SPF20日光遮蔽剤

この実施例は、低濃度の日光遮蔽剤と、抗酸化剤混合物を油中水滴乳剤としたものを用いて開発した防水性SPF20処方を記載する。実施例11は、組成物の一般的使用範囲の例を示し、実施例12は、特異的処方を与える。これらの実施例では、相AとBは油性相を表わし、相Cは水性相である。

相A	例11	例12
Abil WE-09	1-9%	5%

(Goldschmidt社)

メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	0.1-7.5%	3%
オキシベンゾン	0.5-6%	2%
C ₁₂ -C ₁₅ アルキルベンゾエート	0.5-5%	2%
パルミチン酸オクチル	0.1-10%	4.5%
ステアリン酸オクチル	0.1-8%	3%
セチルジメチコン	0.01-5%	1%
カストルワックスMP-80	0.01-4%	0.8%
微細結晶ワックス	0.01-4%	1.2%
相B		
ビタミンAパルミテート	0.0001-2%	0.1%
ビタミンEアセテート	0.0001-2%	0.05%
シクロメチコン345	0.5-10%	5%
相C		
水	100%まで-100%まで	100%
まで		
アスコルビルリン酸マグネシウム	0.0001-2%	0.004%
塩化ナトリウム	0.0001-2%	0.3%
ジナトリウムEDTA	0.0001-1%	0.1%
ベータグルカン	0.0001-1%	0.1%
ブドウ種子抽出物	0.0001-1%	0.5%
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001-1%	0.004%
芳香剤と防腐剤	$\frac{q \cdot s \cdot ^1}{q \cdot s \cdot ^1}$	$\frac{q \cdot s \cdot ^1}{q \cdot s \cdot ^1}$
合計	100% 100%	100%

1. q. s. は、十分量を表わす略語。

【0074】

混合工程：A相の成分を容器で混ぜ、混ぜながら80から85°Cに加熱し、全ての油脂成分を溶解させた。次に加熱を止め、混合物を50から50°Cまで冷却した。B相の成分も、ゆっくりと渦を形成しないようにして空気泡の取り

込みを回避しながら、室温で容器中で均一になるまで混ぜた。B相の混合物を、A相の混合物に加え、この度も空気泡の取り込みを回避しながら、十分混ぜ合わせた。

【0075】

C相の成分を適当な容器で混ぜ、混合しながら45から50°Cまで加熱し、全ての固体材料を完全に溶解させた。ゆっくりではあるが、十分な混ぜながら、AB相を55から60°Cにおいて、45から50°CのC相に加えた。添加完了後、バッチを、45から50°Cに維持しながら、均一にした。均一化後、30°Cまでの冷却を開始して、混合を続行した。一旦室温に達したならば、バッチを適当な容器にパックした。

【0076】

本処方は、5人の被験者において17.9を越える防水性SPFを示した。日光遮蔽剤を含まないが、抗酸化剤を含む処方は、同じ5人の被験者において、僅か2.8の防水性SPFしか示さなかった。この日光遮蔽剤だけの結合体の期待SPFは、正確な値は求めなかったけれども、8未満になると予想される。もしも日光遮蔽剤だけの期待SPFを、抗酸化剤から得られるSPFに加えると、その合計SPF（-10.8）は、得られた製剤で観察されたものの僅か60%でしかない。

【0077】

[実施例13]

防水性SPF30日光遮蔽剤

本実施例は、低濃度の日光遮蔽剤と抗酸化剤混合物を油中水滴乳剤としたものを用いて開発した防水性SPF30処方を記載する。パーセント値は全て重量比である。相AとBは油性相を表わし、相Cは水性相である。

相A

Abil WE-09 (Goldschmidt社)	8%
メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	7%
サリチル酸エチルヘキシル	3%
オキシベンゾン	2%

C ₁₂ - C ₁₅ アルキルベンゾエート	6 %
パルミチン酸オクチル	5 %
セチルジメチコン	1 %
カストルワックスMP-80	0.8 %
微細結晶ワックス	1.2 %
相B	
ビタミンAパルミテート	0.1 %
ビタミンEアセテート	0.05 %
シクロメチコン345	1 %
相C	
水	100 %まで
アスコルビルリン酸マグネシウム	0.004 %
塩化ナトリウム	0.3 %
ジナトリウムEDTA	0.1 %
ベータグルカン	0.1 %
ブドウ種子抽出物	0.5 %
スーパーオキシドジスムターゼ	0.004 %
芳香剤と防腐剤	q.s.
合計	100 %

【0078】

本組成物は、実施例11、12に記載したものと同一やり方で混合した。

実施例13の処方は、5人の被験者において32.1を越える防水性SPFを示した。抗酸化剤（ビタミンA、CとE、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物、および、スーパーオキシドジスムターゼ）を含まない同じ処方は、5人の同一被験者において19.6の防水性SPFを示した。日光遮蔽剤を含まないが、抗酸化剤を含む処方は、2.8の防水性SPFを示した。本製剤の個々の成分のSPF値合計（22.4）は、別にテストした完全製剤について観察されたSPF値の僅か約70%に過ぎなかった。このSPF測定値はまた、SPF期待値22.4を40%上回った（32.1 - 22.4 = 9.7で、これは、SP

F期待値22.4の43%である)。

【0079】

本発明は、皮膚を紫外放射から保護する2種の皮膚成分、一方は、細胞生存率を増す保護剤クラスから取ったもので、他方は、実施例1の定量法で測定した場合、皮膚のPGE₂生産を低下させるクラスから取ったものであるが、この両者を結合すると、驚くほど優れた性質が観察されるという事実を利用するものである。さらに、本発明は、抗酸化剤と日光遮蔽剤の混合物は、油中水滴乳剤において協調的に結合し、皮膚を、紫外放射の有害作用から保護することにおいて予期しない優れた作用を示すという結果をも利用する。本発明の成分は、紫外放射にたいする暴露の前後両方に適用しても、その保護作用を与える。ただし、日光への暴露前の適用が好ましい。本皮膚保護剤は、仮令日光への暴露が予期されていなくとも、毎日の塗布に使用し、それによって、皮膚におけるROSの老化作用を抑制するようにしてもよい。はっきり言うと、本発明は、油中水滴乳剤として、または、それ以外の状態として、抗酸化剤混合物を含む。

【0080】

本明細書においては、紫外放射暴露によって誘発される還元性傷害とは、実施例1（上皮細胞生存率の増加）、または、実施例2（上皮細胞によるPGE₂生産の減少）の定量法によって測定された還元性傷害を意味する。紫外放射とは、可視光波長成分よりは短く、X線のものよりは長い波長を持つ電磁放射を指す。皮膚傷害とは、細胞生存率の低下、または、PGE₂生産の増加、または、その両方によって測定される細胞性傷害を指す。抗酸化剤とは、ROSの作用にたいして、ROSを食べる、減少させる、または、ROS生産を阻害することによって、拮抗する物質である。

【0081】

界面活性剤として使用の可能性のあるものとして、脂肪酸のポリオキシエチレンソルビタン・エステル類（例えば、ラウリン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、および、ミリスチン酸の諸塩）で、様々のモル濃度のエチレンオキシド（一般に、ポリソルベート20、21、40、60、65、80、81および85として挙げてあるもの）、および、これら組成物の結合体を含むも

のがある。

【0082】

保湿剤として使用の可能性のあるものとして、糖類（例えば、ソルビトール、グルコース等）、グリセリン（およびそのポリマー類）、グリコール類（例えば、プロプレングリコール、ブチレングリコール、および、各種分子量のポリエチレングリコール類）、ヒアルロン酸（およびその塩類）、ピロリドンカルボン酸（およびその塩類）、および、これら成分の結合体、がある。

【0083】

防腐剤として使用の可能性のあるものとして、パラベン類（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、および、イソブチル・エステル類）、イミダゾリチジル尿素、ジアゾリチニル尿素、クアテルニウム-15、フェニルエチルアルコール、ベンジルアルコール、フェノキシエタノール、クロールフェネジン、クロールヘキシジン、ジグルコネート、および、これら成分の結合体、がある。

【0084】

金属イオン封鎖剤として使用の可能性のあるものとして、エチレンジアミン四酢酸の各種塩類（ナトリウム、カリウム、アミン、および、アミノ酸の塩類）、がある。

アスコルビルリン酸マグネシウムは、ビタミンCの安定形である。

ビタミンAの安定形、例えば、アルコールレチノール、または、そのエステル類の内のいずれかを、本発明の好ましい実施態様に用いることもできる。他の形（例えば、レチンA）も使用可能であるが、安定性はより低い。ビタミンEは、できれば、アルコール形（トコフェロール）、または、そのエステル類の内のどれか、または、その他の安定形として使用するのが好ましい。

【0085】

O/W界面活性剤として使用の可能性のあるものとして、脂肪酸の塩類（例えば、ステアリン酸、ミリスチン酸、オレイン酸、ラウリン酸、または、パルミチン酸の、ナトリウム、カリウム、アミン、または、アミノ酸塩類）、非イオン性界面活性剤、例えば、前述のポリソルベート類、脂肪酸のソルビタン・エステ

ル類（例えば、ステアリン酸、ミリスチン酸、オレイン酸、ラルリン酸およびパルミチン酸の諸塩）、脂肪酸（ステアリン酸、ミリスチン酸、オレイン酸、ラウリン酸およびパルミチン酸の諸塩）のグリセリル・エステル類、ラノリン酸、アルコール類およびその他のウールワックス成分のポリオキシエチレン・エステル類、脂肪アルコール（例えば、ラウリル、セチル、オレイル、および、ステアリル）のポリオキシエチレン・エステル類、脂肪酸（例えば、ラウリン酸、ステアリン酸、ミリスチン酸、オレイン酸、および、パルミチン酸の諸塩）のポリエチレングリコール・エステル類、ポリオキシエチレンとポリオキシプロピレンのホモポリマーおよび混合ブロックポリマー、脂肪酸のポリオキシプロピレン・エステル類、脂肪アルコールのポリオキシプロピレンエーテル類、脂肪酸の糖エステル類（例えば、グルコースとスクロースの脂肪酸エステル類）、および、脂肪酸の4級アミン塩、それに加えて、水中油滴乳剤を精製するように選ばれた、これら組成物の結合体、がある。

【0086】

緩和剤として使用の可能性のあるものとして、脂肪酸と脂肪アルコールのエステル類（例えば、パルミチン酸オクチル、ステアリン酸オクチル、ステアリン酸セテアリル等）、シリコン化合物（例えば、ジメチコン、シクロメチコン、フェニルチオメチコン等）、有機酸と有機アルコールのエステル類（C12-C15アルキルベンゾエート、オクチルドデカノール、乳酸セチル、トリデシルトリメリテート、オクチルドデシルネオペンタノエート等）、脂肪アルコール（セチルアルコール、ステアリルアルコール等）、カストル油、および、その水素化誘導体、それに加えて、この種の成分の結合体、がある。

【0087】

増粘剤として使用の可能性のあるものとして、アクリル酸ポリマー類とその架橋ポリマー誘導体、ポリビニールピロリドンポリマー類、自然ポリマー類（例えば、ローカスビーンゴム、キササンゴム、アルジン酸およびその塩、デキストラン等）、クレー（ヘクトライト、モンモリロナイト等）、それに加えて、これら成分の結合体、がある。

【0088】

油中水滴 (W/O) 乳剤として使用の可能性のあるものとして、前述の水中油滴乳剤の適当な結合体、ならびに、セチルジメチコンポリオール類、および、その他の様々のジメチコンポリオール類、それに加えて、これら成分の結合体、がある。

【0089】

緩和剤および日光遮蔽剤として使用の可能性のあるものとして、公認の日光遮蔽剤、例えば、ジオキシベンゾン、ホモメンチルサリチレート、メンチルアントラニレート、オクトリレン、オクチルメトキシシナメート、オクチルパラアミノベンゾエート、オクチルサルチレート、オキシベンゾン、および、トロラミンサルチレートの他に、これら成分の結合体、がある。

【0090】

塩類として使用の可能性のあるものとして、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化リチウム、および、塩化マグネシウム、または、これら成分の結合体、がある。

【0091】

洗剤および洗淨剤として使用の可能性のあるものとして、コシルイセチオネート、イソステアリルラクチレート塩（例えば、ナトリウムとカリウム塩類）、タロウおよびタロウ塩（例えば、ナトリウム、カリウム、および、アンモニウム塩類）、ラウリル硫酸とラウレス硫酸の塩（例えば、ナトリウム、カリウム、および、アンモニウム塩等）、ベタイン類とスルタイン類（例えば、コカミドプロピルーベタインまたはスルタイン）、および、脂肪酸の塩類（例えば、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、ベヘン酸、リノリン酸およびリシノール酸のナトリウムまたはカリウム塩）、それに加えて、これら成分の結合体、がある。

【0092】

緩衝剤として使用の可能性のあるものとして、化学で使用される好適な緩衝系全てを含むが、特に、乳酸塩（例えば、乳酸ナトリウム）と、任意の一定 pH 値を維持するように適当な割合で結合した乳酸を含むことが好ましい。

【0093】

保湿剤および皮膚コンディショナーとして使用の可能性のあるものとして、前述の保湿剤、イソステアロイルラクチレートの塩類（例えば、ナトリウムやカリウム）、4級化合物（例えば、ステアラミドプロピルジメチラミン）、および、オート麦副産物（例えば、オート麦粉）、それに加えて、これら成分の結合体、がある。


【0094】

増粘剤および着色剤として使用の可能性のあるものとして、前述の増粘剤（脚注8参照）、および、二酸化チタン、酸化鉄類のような着色剤、FD & CおよびD & C着色剤、ウルトラマリンブルー、カルミン、アンナット、クロロフィル、および、その他の自然または人工着色剤、それに加えて、これら成分の結合体、がある。

【0095】

本発明の原理が適用される可能性の有る実施態様が数多くあることに鑑みて、例示の実施態様は、本発明のほんの特異な実例に過ぎないこと、また、本発明の範囲を限定するものとして考えてはならないこと、を認識しなければならない。そうではなくて、本発明の範囲は、下記の請求項によって定義される。従って、本出願者は、これら請求項の範囲と精神の中に含まれるものを、本発明と主張するものである。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US98/27433																		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(6) :A61K 7/42, 7/44 US CL :Please See Extra Sheet According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																				
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : Please See Extra Sheet Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) USPATFULL online CAS online																				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>US 5,505,935 A (GUERRERO et al) 09 April 1996, columns 5 and 6 inclusive.</td> <td>1-58</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	Y	US 5,505,935 A (GUERRERO et al) 09 April 1996, columns 5 and 6 inclusive.	1-58												
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																		
Y	US 5,505,935 A (GUERRERO et al) 09 April 1996, columns 5 and 6 inclusive.	1-58																		
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.																				
<table border="0"> <tr> <td>* Special categories of cited documents:</td> <td>"T"</td> <td>later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principles or theory underlying the invention</td> </tr> <tr> <td>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>"X"</td> <td>document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</td> </tr> <tr> <td>"E" earlier document published on or after the international filing date</td> <td>"Y"</td> <td>document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</td> </tr> <tr> <td>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</td> <td>"Z"</td> <td>document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>"O" documents referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents:	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principles or theory underlying the invention	"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	"E" earlier document published on or after the international filing date	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Z"	document member of the same patent family	"O" documents referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means			"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
* Special categories of cited documents:	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principles or theory underlying the invention																		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone																		
"E" earlier document published on or after the international filing date	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art																		
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Z"	document member of the same patent family																		
"O" documents referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means																				
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed																				
Date of the actual completion of the international search 01 MARCH 1999		Date of mailing of the international search report 16 MAR 1999																		
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer  JAMES O. WILSON Telephone No. (703) 308-1235																		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US98/27433

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER:
US CL :

424/59, 60
514/ 772, 772.3, 772.4, 844, 847, 937, 938

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched
Classification System: U.S.

424/59, 60
514/ 772, 772.3, 772.4, 844, 847, 937, 938

 フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW

(71)出願人 444 Market Street, San Francisco, California 94111, U. S. A.

(72)発明者 ムクーター シッディクイ
アメリカ合衆国 カリフォルニア州
94583 サン ラモン リヴィエラ ウェイ 3172

(72)発明者 リチャード エル ロバーツ
アメリカ合衆国 テネシー州 38139 ジ
ャーマンタウン コストカ レイン 1977

Fターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AB211 AB241
AB331 AB332 AC011 AC012
AC071 AC072 AC211 AC212
AC241 AC341 AC342 AC351
AC352 AC421 AC531 AC532
AC641 AC642 AD151 AD152
AD161 AD171 AD211 AD212
AD471 AD472 AD531 AD532
AD621 AD622 AD641 AD642
AD661 AD662 BB01 BB46
BB47 CC01 CC02 CC19 CC22
DD23 DD27 DD28 DD32 DD33
DD39 EE13 EE17

【公報種別】 特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】 第 3 部門第 2 区分

【発行日】 平成 18 年 3 月 9 日 (2006.3.9)

【公表番号】 特表 2001-527032(P2001-527032A)

【公表日】 平成 13 年 12 月 25 日 (2001.12.25)

【出願番号】 特願 2000-526199(P2000-526199)

【国際特許分類】

A 6 1 K 8/00 (2006.01)

A 6 1 Q 17/04 (2006.01)

A 6 1 K 8/96 (2006.01)

A 6 1 K 8/67 (2006.01)

A 6 1 K 8/72 (2006.01)

A 6 1 Q 19/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 7/42

A 6 1 K 7/00 K

A 6 1 K 7/00 H

A 6 1 K 7/00 J

A 6 1 K 7/48

【手続補正書】

【提出日】 平成 17 年 12 月 22 日 (2005.12.22)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 全文

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【書類名】 明細書

【発明の名称】 紫外光の傷害作用からの高効率皮膚保護を備える組成物

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 紫外線によって引き起こされる皮膚傷害を低減するための局所性組成物であって、ベータグルカンの、局所に適用するときに皮膚傷害を低減するのに十分な量、及び紫外線によって引き起こされる皮膚傷害を低減する少なくとも 1 種の他の皮膚保護剤の、局所に適用するときに紫外線によって引き起こされる皮膚傷害を低減するのに十分な量を含み、他の皮膚保護剤が、パンテノール、ブドウ種子抽出物、ビタミン C 及びスーパーオキシドジスムターゼからなる群より選ばれる、組成物。

【請求項 2】 組成物が、更にビタミン A 及びビタミン E の一方又は双方からなる群より選ばれる抗酸化剤の、局所に適用するときに皮膚における反応性酸素種を低減するのに十分な量を含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】 組成物が、重量によっておよそ：0.005-5%のベータグルカン、0.005-5%のパンテノール、0.00001-1%のブドウ種子抽出物、0.0001-3%のビタミン C、及び0.0001-1%のスーパーオキシドジスムターゼを含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 4】 組成物が、重量によっておよそ：0.0005-0.5000%のビタミン A 及び0.0500-30%のビタミン E を含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 5】 組成物が、更に重量によって少なくともおよそ0.0005%のビタミン A、及び少なくともおよそ0.01%のビタミン E を含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 6】 ビタミン C がリン酸アスコルビルマグネシウムの形態である、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 7】 ビタミン A がビタミン A パルミテートの形態であり、及びビタミン E がビタミン E アセテートの形態である、請求項 4 記載の組成物。

【請求項 8】 さらに、日焼け止め剤、及び乳化剤の、組成物の S P F（日光保護係数）を高めるのに十分な量を含む、請求項 2 記載の組成物。

【請求項 9】 乳化剤が油中水型ポリオルガノシロキサン乳化剤である、請求項 8 記載の組成物。

【請求項 10】 組成物が、更に脂溶性成分及び水溶性成分を含む抗酸化剤；日焼け止め剤；及び日光保護組成物を与えるのに十分な量の抗酸化剤及び日焼け止め剤を乳化する乳化剤を含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 11】 紫外線からの傷害に対して皮膚を保護するための局所性組成物であって：

ベータグルカン、パンテノール、ブドウ種子抽出物、ビタミン C 及びスーパーオキシドジスムターゼの、組成物が適用され、紫外線に曝される皮膚での細胞生存率を増加させ及び P G E₂ の生産を減少させるのに十分な量を含む、組成物。

【請求項 12】 さらに、ビタミン A 及びビタミン E の、局所に適用するときに皮膚に抗酸化作用を及ぼすのに十分な量を含む、請求項 11 記載の組成物。

【請求項 13】 請求項 11 記載の組成物であって、重量によっておよそ：

0.005 - 5% のベータグルカン；

0.005 - 5% のパンテノール；

0.00001 - 1% のブドウ種子抽出物；

0.0001 - 3% のビタミン C；及び

0.0001 - 1% のスーパーオキシドジスムターゼ

を含む、組成物。

【請求項 14】 請求項 11 記載の組成物であって、重量によって少なくともおよそ：

0.005% のベータグルカン；

0.005% のパンテノール；

0.00001% のブドウ種子抽出物；

0.0001% のビタミン C；及び

0.0001% のスーパーオキシドジスムターゼ

を含む、組成物。

【請求項 15】 さらに、重量によって、少なくともおよそ 0.0005% のビタミン A、及び少なくともおよそ 0.05% のビタミン E を含む、請求項 14 記載の組成物。

【請求項 16】 さらに、重量によっておよそ：

0.0005 - 0.5000% のビタミン A；及び

0.0100 - 30% のビタミン E

を含む、請求項 15 記載の組成物。

【請求項 17】 水性のか又は非水性の溶液、懸濁物、油中水型又は水中油型乳剤としてある、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 18】 皮膚整調組成物、保湿性ローション、日焼け止め剤組成物、皮膚洗浄剤又は他の皮膚処置組成物としてある、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 19】 局所性抗酸化剤組成物であって、上皮細胞の細胞生存率を増加させる第 1 成分、及び P G E₂ の生産を減少させる第 2 成分を含む、組成物。

【請求項 20】 組成物であって：

脂溶性成分及び水溶性成分を含む抗酸化剤；

日焼け止め剤；及び

日光保護組成物を与えるのに十分な量の抗酸化剤及び日焼け止め剤を乳化させる乳化剤を含む、組成物。

【請求項 21】 乳化剤が、組成物の S P F を高めるポリオルガノシロキサン乳化剤である、請求項 20 記載の組成物。

【請求項 22】 組成物が、日焼け止め剤において低レベルの日光遮蔽剤を含み、及び抗

酸化剤が、抗酸化剤の混合物を、油中水型ポリオルガノシロキサン乳剤において含む、請求項 20 記載の組成物。

【請求項 23】 日焼け止め剤が：メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、DEAメトキシシナメート、パチメートO、サリチル酸エチルヘキシル、ホモサレート、TEAサリチレート、オキシベンゾン、ジオキシベンゾン、スリソベンゾン、アボベンゾン、オクトクリレン、二酸化チタン、酸化亜鉛及びメンチルアントラニレートからなる群より選ばれる1種又はそれよりも多い種類の薬剤を含む、請求項 20 記載の組成物。

【請求項 24】 日焼け止め剤が、オキシベンゾン、ジオキシベンゾン、スリソベンゾン、アボベンゾン及び酸化亜鉛からなる群より選ばれる少なくとも1種のUVA（紫外線A）日光遮蔽剤、及びメトキシケイ皮酸エチルヘキシル、DEAメトキシシナメート、パチメートO、サリチル酸エチルヘキシル、ホモサレート、TEAサリチレート、オクトクリレン及び二酸化チタンからなる群より選ばれる少なくとも1種のUVB（紫外線B）日光遮蔽剤を含む、請求項 20 記載の組成物。

【請求項 25】 日焼け止め剤が、少なくともオキシベンゾンと、少なくとも1種のメトキシケイ皮酸エチルヘキシル及びサリチル酸オクチルとを含む、請求項 20 記載の組成物。

【請求項 26】 抗酸化剤の脂溶性成分が、ビタミンA及びビタミンEの一方又は双方を含む、請求項 20 記載の組成物。

【請求項 27】 抗酸化剤の水溶性成分が、リン酸アスコルビルマグネシウム、DLパントテノール、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物及びスーパーオキシドジスムターゼからなる群より選ばれる1種又はそれよりも多い種類の抗酸化剤を含む、請求項 20 記載の組成物。

【請求項 28】 抗酸化剤が、ビタミンA及びビタミンE又はそれらのエステル類、リン酸アスコルビルマグネシウム、DLパントテノール、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物及びスーパーオキシドジスムターゼの混合物を含む、請求項 20 記載の組成物。

【請求項 29】 組成物が、少なくとも50重量%水であり、及び乳化剤がセチルジメチコンコポリオールを含有する1-12重量%の乳化系を含み、及び日光遮蔽剤及び抗酸化剤が、組成物のSPFを約15よりも高い値に維持するのに十分な量で存在する、請求項 20 記載の組成物。

【請求項 30】 別々に試験される抗酸化剤及び日焼け止め剤成分のSPF値の合計が、まとめて試験される日焼け止め剤成分のSPF値の約70%以下である、請求項 20 記載の組成物。

【請求項 31】 紫外線の有害作用から皮膚を保護する処方のSPF値を改良するにあたり、1種又はそれよりも多い種類の脂溶性抗酸化剤と、1種又はそれよりも多い種類の水溶性抗酸化剤及び1種又はそれよりも多い種類の日光遮蔽剤とを、有機ポリシロキサン乳化剤の存在下に組み合わせる工程を含み、処方が、抗酸化剤及び日光遮蔽剤のそれぞれのSPF値の合計よりも高くなるまで処方のSPF値を高めるのに十分な量で存在する、抗酸化剤、日光遮蔽剤及び乳化剤を持つ、SPF値改良方法。

【請求項 32】 紫外線保護性組成物であって、重量によって、ビタミンA及びビタミンCを含有する0.0002-4%の脂溶性日焼け止め剤成分；ビタミンC、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物、及びスーパーオキシドジスムターゼを含有する0.004-5%の水溶性日焼け止め剤成分；乳化剤；及び実質的に金属酸化物を含まない12%未満の非粒状日光遮蔽剤を含有する日焼け止め剤成分を含む、組成物。

【請求項 33】 乳化剤がポリアルキルシロキサンを含む、請求項 32 記載の組成物。

【請求項 34】 乳化剤が、更に脂肪アルコールを含む、請求項 32 記載の組成物。

【請求項 35】 乳化剤が、ポリグリセリル-4-イソステアレート、セチルジメチコンコポリオール、及びラウリン酸ヘキシルを含む、請求項 32 記載の組成物。

【請求項 36】 組成物であって、重量によって：

【表 1】

一次乳化剤	1 - 9 %
メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	0. 1 - 7. 5 %
オキシベンゾン	0. 5 - 6 %
C 1 2 - C 1 5 アルキルベンゾエート	0. 5 - 5 %
オクチルパルミテート	0. 1 - 1 0 %
オクチルステアレート	0. 1 - 8 %
セチルジメチコン	0. 0 1 - 5 %
カストルワックスMP - 8 0	0. 0 1 - 4 %
微細結晶ワックス	0. 0 1 - 4 %
ビタミンEアセテート	0. 0 0 0 1 - 2 %
ビタミンAパルミテート	0. 0 0 0 1 - 2 %
シクロメチコン	0. 5 - 1 0 %
水	1 0 0 %まで 1 0 0 %まで
リン酸アスコルビルマグネシウム	0. 0 0 0 1 - 2 %
塩化ナトリウム	0. 0 0 0 1 - 2 %
EDTAジナトリウム	0. 0 0 0 1 - 1 %
ベータグルカン	0. 0 0 0 1 - 1 %
ブドウ種子抽出物	0. 0 0 0 1 - 1 %
スーパーオキシドジスムターゼ	0. 0 0 0 1 - 1 %
芳香剤及び防腐剤	適量 適量
合計	1 0 0 % 1 0 0 %

を含み、

一次乳化剤がセチルジメチコンコポリオールを含む、組成物。

【請求項 3 7】

請求項 3 6 記載の組成物であって、重量によって、およそ、

【表 2】

一次乳化剤	5 %
メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	3 %
オキシベンゾン	2 %
C 1 2 - C 1 5 アルキルベンゾエート	2 %
オクチルパルミテート	4. 5 %
オクチルステアレート	3 %
セチルジメチコン	1 %
カストルワックスMP - 8 0	0. 8 %
微細結晶ワックス	1. 2 %
ビタミンEアセテート	0. 1 %
ビタミンAパルミテート	0. 0 5 %
シクロメチコン	5 %
水	1 0 0 %まで
リン酸アスコルビルマグネシウム	0. 0 0 4 %
塩化ナトリウム	0. 3 %
EDTAジナトリウム	0. 1 %
ベータグルカン	0. 1 %
ブドウ種子抽出物	0. 5 %
スーパーオキシドジスムターゼ	0. 0 0 4 %
芳香剤及び防腐剤	適量
合計	1 0 0 %

又は、
【表 3】

一次乳化剤	8 %
メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	7 %
サリチル酸エチルヘキシル	3 %
オキシベンゾン	2 %
C 1 2 - C 1 5 アルキルベンゾエート	6 %
オクチルパルミテート	5 %
セチルジメチコン	1 %
カストルワックス MP - 8 0	0 . 8 %
微細結晶ワックス	1 . 2 %
ビタミン E アセテート	0 . 1 %
ビタミン A パルミテート	0 . 0 5 %
シクロメチコン	1 %
水	1 0 0 % まで
リン酸アスコルビルマグネシウム	0 . 0 0 4 %
塩化ナトリウム	0 . 3 %
EDTA ジナトリウム	0 . 1 %
ベータグルカン（カマミノ）	0 . 1 %
ブドウ種子抽出物	0 . 5 %
スーパーオキシドジスムターゼ	0 . 0 0 4 %
芳香剤及び防腐剤	適量
合計	1 0 0 %

を含み、

一次乳化剤が、更にポリグリセリル-4-イソステアレート及びラウリン酸ヘキシルを含む、組成物。

【請求項 3 8】

請求項 3 6 記載の組成物であって、一次乳化剤が、ポリグリセリル-4-イソステアレート、セチルジメチコンコポリオール及びラウリン酸ヘキシルを含む、組成物。

【請求項 3 9】

組成物であって：

(a)

【表 4】

	重量%
純水	19 - 98.7
界面活性剤	0.5 - 5
ウィッチヘイゼル（マンサク）蒸留画分	0.01 - 20
保湿剤	0.5 - 5
芳香剤	0.001 - 1
防腐剤	0.2 - 3
金属イオン封鎖剤	0.01 - 0.5
メントール	0.005 - 1
ビタミンAパルミテート	0.0005 - 0.5
ビタミンEアセテート	0.05 - 30
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.0001 - 3
ベータグルカン	0.005 - 5
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001 - 1
ブドウ種子抽出物	0.00001 - 1
パンテノール	0.005 - 5
合計	100%

又は、(b)

【表5】

	重量%
純水	0 - 98
O/W乳化剤	1 - 12
保湿剤	0.5 - 15
芳香剤	0.001 - 1
防腐剤	0.1 - 3
金属イオン封鎖剤	0.01 - 0.5
緩和剤	0.5 - 30
増粘剤	0.01 - 1
ビタミンAパルミテート	0.0005 - 0.5
ビタミンEアセテート	0.05 - 30
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.0001 - 3
ベータグルカン	0.005 - 5
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001 - 1
ブドウ種子抽出物	0.001 - 1
パンテノール	0.005 - 5
合計	100%

又は、(c)

【表6】

	重量%
純水	0 - 98
W/O乳化剤	1 - 10
保湿剤	0 - 10
芳香剤	0 - 0.5
防腐剤	0.1 - 7
金属イオン封鎖剤	0.01 - 0.5
緩和剤及び日光遮蔽剤	10 - 60
塩	0.01 - 1
ビタミンAパルミテート	0.0005 - 0.5
ビタミンEアセテート	0.01 - 30
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.0001 - 3
ベータグルカン	0.005 - 5
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001 - 1
ブドウ種子抽出物	0.001 - 1
パンテノール	0.005 - 5
合計	100%

又は (d)

【表7】

	重量%
純水	0 - 15
洗剤及び洗浄剤	32 - 98
緩衝剤	1 - 3
保湿剤及び皮膚コンディショナー	0.5 - 5
芳香剤	0.001 - 1
防腐剤	0.01 - 2
増粘剤及び着色剤	0.01 - 30
ビタミンAパルミテート	0.0005 - 0.5
ビタミンEアセテート	0.01 - 30
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.0001 - 3
ベータグルカン	0.005 - 5
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001 - 1
ブドウ種子抽出物	0.001 - 1
パンテノール	0.005 - 5
合計	100%

又は (e)

【表8】

	重量%
純水	9.34
洗剤及び洗浄剤	48.2
緩衝剤	2.48
保湿剤及び皮膚コンディショナー	1.3
芳香剤	0.24
防腐剤	0.09
増粘剤及び着色剤	25.66
ビタミンAパルミテート	0.005
ビタミンEアセテート	0.49
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.004
ベータグルカン	0.01
スーパーオキシドジスムターゼ	0.004
ブドウ種子抽出物	0.195
パンテノール	0.195
合計	100%

又は (f)

【表9】

	重量%
純水	80
O/W乳化剤	11
保湿剤	5
芳香剤	0.05
防腐剤	2.7
金属イオン封鎖剤	0.1
緩和剤	1.2
増粘剤	0.3
ビタミンAパルミテート	0.05
ビタミンEアセテート	1
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.25
ベータグルカン	1
スーパーオキシドジスムターゼ	0.04
ブドウ種子抽出物	0.005
パンテノール	2
合計	100%

又は (g)

【表10】

	重量%
純水	80
界面活性剤	2
ウィッチヘイゼル蒸留画分	15
保湿剤	1
芳香剤	0.035
防腐剤	1.9
金属イオン封鎖剤	0.1
メントール	0.01
植物抽出物	0.07
ビタミンAパルミテート	0.005
ビタミンEアセテート	0.1
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.004
ベータグルカン	0.1
スーパーオキシドジスムターゼ	0.004
ブドウ種子抽出物	0.0001
パンテノール	0.2
合計	100%

を含む、組成物。

【請求項40】

皮膚用日焼け止め製剤であって：

【表11】

	重量%
純水	62
W/O乳化剤	6
防腐剤	3.65
金属イオン封鎖剤	0.1
緩和剤及び日光遮蔽剤	27.75
塩	0.3
ビタミンAパルミテート	0.005
ビタミンEアセテート	0.1
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.004
ベータグルカン	0.1
スーパーオキシドジスムターゼ	0.004
ブドウ種子抽出物	0.0005
パンテノール	0.2
合計	100%

を含む、日焼け止め製剤。

【請求項41】

請求項39記載のいずれかの組成物であって、更に、日光遮蔽剤、及び組成物のSPFを増加させるポリオルガノシロキサン油中水型乳剤を含む、組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(発明の分野)

本発明は、ヒト皮膚、特に有害な紫外線に暴露される皮膚の保護及び処置のための局所

性抗酸化剤組成物に関する。

【0002】

(発明の背景)

日光の紫外線(UV)波長は日焼け(発赤)及び水疱(浮腫)を招くことがある。紫外光に対する暴露はさらに、中等度の線量では、皮膚に乾いた及び張った感じを、更に高い線量に曝された場合、皮膚の剥離を引き起こすことがある。これら急性のか、又は短期の作用はすぐに感知することができる。しかし、光誘発性免疫抑制、デオキシリボ核酸(DNA)の架橋反応、日焼け細胞の形成、及びランゲルハンス細胞の消失のように、それほどすぐには認識できない、より一層微妙な急性作用もある。皮膚癌、及び年齢より早い皮膚の老化のように、更に重大な長期の作用が起こることがある。

【0003】

日光遮蔽剤は、皮膚を、紫外線暴露の有害作用のいくつかから保護することが知られている。これらの剤は、紫外光の有害波長が皮膚に届く前に、それらを吸収する分子を含む。吸収された光は、熱に変換され、速やかに皮膚と環境に拡散され、それによって、この分子は、低エネルギー状態に復帰し、続いて別の光子を吸収する。このようにして、日光遮蔽剤は、比較的短期間に紫外光の多数の光子を吸収することが可能である。光の有害波長を吸収することによって、日光遮蔽剤は紫外光により生じる急性及び慢性作用の多くを予防する。

【0004】

しかし、日光遮蔽剤はその作用様式において完全ではない。どんな単一の日光遮蔽剤でも、皮膚を打つ有害波長の全てを吸収することはできない。高度日光保護係数(SPF)処方では、この問題に、複数の日光遮蔽剤を併用して処方に含ませることによって対処する。しかし、複数の日光遮蔽剤を併用したとしても、これらの剤は、特に、比較的長い紫外線波長からの完全な保護を与えない。これらの比較的長い波長は、一般に紫外光暴露による急性の傷害作用の多くをすぐには誘導しないが、最近の研究は、これらの波長が皮膚において遊離基を生じさせ得ることを指摘している。これらの遊離基は、一般に紫外光暴露と結び付けられる年齢より早い皮膚の老化の原因かもしれない。

【0005】

皮膚は、ROS(反応性酸素種)の発生に対して防衛機構を持っている。それらの防衛には、スーパーオキシドジスムターゼ、カタラーゼ、グルタチオントランスフェラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ及びグルタチオンレダクターゼのような酵素、並びにトコフェロール、ユビキノン、ユビキノール、アスコルビン酸およびデヒドロアスコルビン酸のような抗酸化剤が包含される。残念なことに、皮膚に侵入する紫外光はこれらの防衛システムを簡単に圧倒し得るので、皮膚におけるスーパーオキシドジスムターゼ及びグルタチオントランスフェラーゼの量は、日光近似紫外光による照射により著しく減弱する。これらの還元酵素の消失と同時に、皮膚の中で細胞膜に存在するリノール酸塩から形成される共役二重結合の飛躍的な増加がある。さらに、皮膚において存在するチオバルビツル酸反応物質の増加があり、これはROSから形成される分子の集合体を表わす。プロスタグランジンは、皮膚傷害によって生成されると考えられる炎症の媒体であり、またROSは、プロスタグランジン及び日焼け細胞の形成を促進する条件を創成するかもしれない。

【0006】

日光遮蔽剤の効果はSPF値として表わされる。SPF値は、日光シミュレータを用いて、日光遮蔽剤で保護された皮膚上に最小の発赤反応(日焼け)を生じさせるのに必要な放射時間の、保護されていない皮膚における同じ最小の発赤反応(日焼け)を生じさせるのに必要な放射時間に対する比と認められる。この試験は、日光遮蔽剤含有剤のための提案書(Proposed Monograph for Sunscreen Containing Drug Products、以後、提案書と称する)に記載の手順による臨床条件下に行われ、米国官報(U.S. Federal Register)第43巻、1978年8月25日号、第2部、第38206-38269頁において米国食品薬品局(FDA)によって刊行されており、これを参考として組み込む。本明細書で用いる用語“SPF”すなわち日光保護係数は、提案書の定義に従って規定される。この同じ刊行物はまた、日光遮蔽剤が、防水性

か、耐水性か、及び防汗性かを定めるのに必要な臨床試験手順をも記載する。

【0007】

表示のSPF値は、一般に、2と50の間に存在すると認められる。これは、50を超えるSPF値が従来の処方技術では実現不可能ということの意味するのではない。しかし、このように高いSPF値を実現するのに必要とされる日光遮蔽剤の量は、通常、現在の処方技術の下ではコスト的に許されない。“防水性”の表示を満たすのに必要な日光遮蔽剤の濃度は特に高く、いくつかの薬剤が防水組成物のためにSPFを測定する試験において洗い落とされるからである。

【0008】

防水製剤は、80分間の時間、水泳をシミュレートする条件下で水に暴露した後にその表示のSPF値を示すものである。耐水製剤も同様に定義されるが、この場合は、40分の水暴露に耐えなければならない。防汗性の公称のためには別の試験があるが、提案書は、防水性又は耐水性基準を合格した製剤には、防汗性の公称を帯びることを許している。

【0009】

今日の市場で販売されている最も普通の日光遮蔽製剤は、トリエタノールアミンで中和したステアリン酸を含む水中油型乳剤である。このような乳剤のSPF値は2から50の範囲にあるが、一般に、これらは日光遮蔽剤としてメトキシケイ皮酸エチルヘキシルを含む。これらの処方のSPFが増加するにつれて、それらは、通常、前述のメトキシケイ皮酸エチルヘキシルに加えて、サリチル酸エチルヘキシル、ホモサレート、オクトクリレン及び・又は(及び/又は)オキシベンゾンを含む。或いは又、パヂメート0をメトキシケイ皮酸エチルヘキシルや前述のサリチル酸塩の代わりに用いることもできる。ジオキシベンゾン、アポベンゾン又はメンチルアントラニレート、オキシベンゾンの代わりに用いることもできる。その製剤が皮膚に対し実効的(即ち、防水性又は耐水性)であると公称しないなら、トロラミンサリチレート又はDEAメトキシシナメートを、メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、サリチル酸エチルヘキシル又はホモサレートの代わりに(又は併用して)用いることもできる。さらに、スリソベンゾンを、そのような非実効的処方においてオキシベンゾンの代わりに用いてもよい。提案書は、望ましい製剤SPFを実現するために、個々にか、又は組み合わせで用いることができる21種の活性成分を挙げている。

【0010】

乳剤(ローション及び/又はクリーム)処方に加え、日焼け止め製剤は、油、スティック、ゲル、軟膏及びペーストのようなほとんど任意の形態で見出し得る。これら製剤形態のSPFは、用いる日光遮蔽剤、処方でのそれら遮蔽剤の濃度、及び含量並びに処方中の何らかの揮発性成分(水、アルコール及び揮発性油のようなもの)の種類及び量にも依存する。

【0011】

今日市場で販売される最も人気の高い日光遮蔽製剤は、15以上のSPFを示す、TEAステアレート系の水中油型ローション処方である。SPF15処方の多くは、約7.5%のメトキシケイ皮酸エチルヘキシルと4.0%オキシベンゾンを含む。これらSPF15処方を上手に改良することによって、また、その日光遮蔽混合物に約5.0%のオクチルサリチレートを加えることによって、SPF値を約30の値に増すことが可能である。8.0%のオクトクリレンの添加を含む改良をさらに加えることによって、最大50のSPF値の実現が可能である。

【0012】

Goldschmidt Chemical Company(ゴールドシュミット・ケミカル社)由来の乳化剤技術は、シリコン乳化剤を用いる。この乳化剤は、油中水型ローション製剤を処方するのに用いることが可能である。この乳化剤の一例がAbil(アビル)EM 90である。これは、セチルジメチコンコポリオールを含む非揮発性シリコン油である。この乳化剤のもう一つの例はAbil WE 09である。これは、ポリグレセリル-4-イソステアレート、セチルジメチコンコポリオール及びラウリン酸ヘキシルを含む非揮発性シリコン油である。これら乳化剤の化学構造は、米国特許第5,482,714号に開示されており、この特許を引用することによって本出願に含めるが、同特許は、皮膚保護性乳剤におけるこの乳化剤の使用法を記載している。

【0013】

米国特許第5,447,715号は、揮発性シリコン油を用いて、非水溶液性防水日光遮蔽組成物のSPF値を向上させることが可能であるが、そのような非水溶液性製剤は、水溶液性乳剤を処方するには不適であることを開示している。

ビタミン類が、抗酸化性を持つことが従来から報告されている。抗酸化剤とは、遊離基によって生成される炎症媒介物の生化学的直列連鎖反応をブロックすることのできる物質である。日光遮蔽組成物において、ビタミンA又はE又はその誘導体を含む組成物が、米国特許第4,454,112、5,532,805、及び5,378,461号明細書に開示されている。皮膚保護剤組成物において、ビタミンCをビタミンA、E、B及び他の薬剤と併用する使用法が、米国特許第4,938,960号に記載されている。皮膚を、有害な紫外線に対して保護すると言われる抗酸化剤製剤が、米国特許5,607,921号に開示されているが、これは、ビタミンCを、ビタミンAとE、及び単糖又はアミド前駆物質と併用して含む。パンテノール及び他の薬剤を含む日光遮蔽組成物が、米国特許第RE33,845、5,505,935、5,445,823、及び5,573,754号に開示されている。紫外線の作用から保護するために皮膚に外用塗布される時のスーパーオキシドジスムターゼの抗酸化作用も、米国特許5,601,806号に記載されている。

【0014】

有害な紫外線からの皮膚の保護における近年の進歩にも拘わらず、この放射作用からの皮膚癌及び皮膚損傷の蔓延は、緩和することなく継続している。環境汚染によるオゾン層の部分の消失が、露出した肌に達する周囲紫外線の増大を招いたと信じられている。日光傷害を予防し得る多くの皮膚保護製剤は、頻繁な使用を控えさせる受け入れ難い匂い又は質感を持っており、また、現在入手可能な皮膚保護剤の多くは、皮膚を、これらの多くの傷害機構から十分に保護していない。したがって、紫外線の有害作用を打ち消すよう、ヒト及び動物の皮膚に局所的に塗布され得る、商業上許容可能な、優れた製剤についての重要な公衆衛生上の需要がある。

【0015】

(発明の開示)

本発明は、新規の抗酸化剤、又は皮膚におけるプロスタグランジンの生産を抹消することによって日光の誘発による皮膚傷害及び炎症を低減する薬剤を含む治療上のか、又は化粧上の組成物を与える。この組成物は、優れた治療上のか、又は美容上の効果を持つ。ある実施態様は、保護的処方の中に極端な濃度の日光遮蔽剤を含むことを要せずに、紫外光の有害作用からのより一層の保護を与える。

【0016】

本発明は、紫外線によって誘導される皮膚傷害を抑制するための組成物及び方法を含み、これは、ベータグルカン又はブドウ種子抽出物を紫外線の傷害作用から皮膚を保護するのに十分な量で含有する抗酸化剤組成物を皮膚に局所的に適用することによる。開示する態様では、組成物は、パンテノール、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物、ビタミンC(及びリン酸アスコルビルマグネシウム、アスコルビルパルミテート等のような、その類縁体)、及びスーパーオキシドジスムターゼを含み、これらは、協調して、細胞生存率を高め、及び紫外線に曝された皮膚における炎症性のプロスタグランジンPGE₂の生産を低下させるように作用する。組成物は更にビタミンA(レチノール及びレチニルパルミテートのようなその類縁体)及びビタミンE(トコフェロール及びトコフェリルアセテートのようなその類縁体)を含み、これらは、協調して、皮膚において抗酸化剤として作用する。さらに、それに加わる態様は、油中水滴(W/O、油中水型)乳剤のような乳剤中の1種以上の抗酸化剤及び日光遮蔽剤の混合物が、紫外線暴露によって引き起こされる有害作用に対する皮膚の予期し得ない優れた保護を発揮するという驚くべき所見を利用する。

【0017】

特定の態様において、組成物は、少なくとも0.005%のベータグルカン、0.005%のパンテノール、0.00001%のブドウ種子抽出物、0.0001%のビタミンC、及び0.0001%のスーパーオキシドジスムターゼを含む。例えば、組成物は、0.005-5.00%のベータグルカン、0.005-5.00%のパンテノール、0.00001-1.00%のブドウ種子抽出物、0.0001-3.00%のビタミンC、及

び0.0001-1.0000%のスーパーオキシドジスムターゼを含んでよい。さらに、組成物は、少なくとも0.0005%のビタミンA、及び少なくとも0.05%のビタミンE、例えば、0.0005-0.50%のビタミンA、及び0.05-30.00%のビタミンEを含んでいてよい。本明細書において、すべての成分割合は重量比で与えられる。

【0018】

さらに具体的な態様では、局所性組成物は、ベータグルカン及び/又はブドウ種子抽出物の、紫外線暴露の前又は後に局所的に適用するとき、皮膚における細胞生存率を改善するのに十分な量、及び紫外光によって引き起こされる皮膚傷害を低減する、少なくとも1種の別の皮膚保護剤を含む。ベータグルカンを選ぶ場合、皮膚保護剤は、1種以上の、パンテノール、ブドウ種子抽出物、ビタミンC、スーパーオキシドジスムターゼ、ビタミンA又はビタミンEから成る群より選ばれ、局所的に適用するときの皮膚で、PGE₂の生産を減少させ、細胞生存率を増加させるのに十分な量でよい。ビタミンCは、リン酸アスコルビルマグネシウムの形態であってもよいし、一方、ビタミンAは、ビタミンAパルミテートの形態でよく、及びビタミンEは、ビタミンEアセテートの形態であってもよい。

【0019】

本発明は更に、油中水滴(W/O、油中水型)乳剤のような、乳剤中の抗酸化剤及び日焼け止め剤の混合物が、紫外線暴露によって誘発される有害作用に対する皮膚の予期し得ない優れた保護を発揮するという驚くべき所見を利用する。したがって、この抗酸化剤組成物の、もう一つの態様は、抗酸化剤、日焼け止め剤、及び組成物の日光保護係数(SPF)を高めるのに十分な量の不揮発性乳化剤(有機ポリシロキサンのようなもので、例えば、アルキルジメチコン乳化剤のような、ポリシロキサンポリアルキルポリエーテル・コポリマーを含む、アルキルポリシロキサン)を含む(又は実質的にこれらから成る)。組成物は、例えば、低濃度(レベル)の日光遮蔽剤(又は薬剤群)を抗酸化剤の混合物と組み合わせて、油中水型の有機ポリシロキサン及びポリグリセロール脂肪酸エステル乳剤中に含んでいてもよい。

【0020】

特定の態様においては、日焼け止め剤は、メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、DEAメトキシシナメート、パチメートO、サリチル酸エチルヘキシル、ホモサレート、TEAサリチレート、オキシベンゾン、ジオキシベンゾン、スリソベンゾン、アボベンゾン、オクトクリレン、二酸化チタン、酸化亜鉛又はメチルアントラニレートからなる群より選ばれる1種又はそれよりも多い種類の薬剤成分を含む。他の態様では、日焼け止め剤は、オキシベンゾン、ジオキシベンゾン、スリソベンゾン、アボベンゾン又は酸化亜鉛からなる群から選ばれる少なくとも1種のUVA日光遮蔽剤、及びメトキシケイ皮酸エチルヘキシル、DEAメトキシシナメート、パチメートO、サリチル酸エチルヘキシル、ホモサレート、TEAサリチレート、オクトクリレン又は二酸化チタンからなる群より選ばれる少なくとも1種のUVB日光遮蔽剤を含む。他の具体的な態様では、日焼け止め剤は、少なくともオキシベンゾンと、少なくとも1種のメトキシケイ皮酸エチルヘキシル及びオクチルサリチレートとを含む。組成物中の抗酸化剤は、1種以上の前述の個々の抗酸化剤の混合物を含んでいてよい。

【0021】

特定の態様では、組成物は、乳剤の形態における日光保護調製物であって、組成物は少なくとも50%が水であり、及び乳化剤はセチルジメチコンコポリオールを含む乳化系を1-12%含み、及び日光遮蔽剤及び抗酸化剤が、組成物のSPFを約15、又は30さえも又はそれよりも大きい値よりも高い値で維持するのに十分なほどの量として存在する。特定の態様では、別々に試験する抗酸化剤及び日焼け止め剤成分のSPF値の合計は、一緒に試験する日焼け止め剤成分のSPF値の約70%以下(例えば、50%又は60%以下)である。

【0022】

本発明は更に、ビタミンA及びビタミンCを含む約0.0002-4%の脂溶性抗酸化組成物、ビタミンC、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物、及びスーパーオキシドジスムターゼを含む約0.004-5%の水溶性成分、約12%未満の日光遮蔽剤を含む日焼け止め剤成分、及び乳化剤を含有する、紫外線保護組成物を包含する。組成物の特定の態様においては、乳化剤は

ポリアルキルシロキサンであり、及び更にラウリン酸ヘキシル及びポリグリセリルイソステアレートのような、エステルを含んでいてもよい。

【0023】

本発明は更に、紫外線の有害作用から皮膚を保護する処方のSPF値を改善する方法を包含し、それは、1種以上の抗酸化剤と1種以上の日光遮蔽剤とを、油中水型乳剤、例えば、有機ポリシロキサン乳化剤のような乳化剤の、処方のSPF値を抗酸化剤及び日光遮蔽剤単独のSPF値の合計よりも高くまでに(例えば、少なくとも10%、20%、又は40%さえ超えるまで)高めるのに十分な存在の下で、組み合わせることによる。本発明は更に、紫外線的作用から皮膚を保護するための方法をも包含し、これは、紫外線暴露の前に、皮膚に、1種以上の日光遮蔽剤及び1種以上の抗酸化剤の乳剤を適用することによる。

【0024】

しかし、本発明の組成物は、水性のか、又は非水性の溶液、懸濁物又は乳剤(油中水型又は水中油型)のような、多くの形態において供給されてもよい。組成物は、皮膚整調組成物、保湿ローション、日焼け止め剤組成物、皮膚洗浄剤、又は任意の他の皮膚処置組成物であってもよい。組成物は更に、紫外線の有害な作用に対して皮膚を保護するための方法において用いることができ、これは、皮膚におけるPGE₂の生産を低減するか、又は細胞生存率を改善するのに有効な量の組成物を皮膚に局所的に適用することによる。組成物は、日光への暴露の前又は後に塗布してよいが、好ましくは、日光暴露の前に、例えば、日光暴露の直前に塗布する。

本発明の前記及び他の目的、特質、及び利点は、いくつかの態様の下記の詳細な説明によってより一層明白になる。

【0025】

(詳細な記載)

本組成物における抗酸化剤の併用は、紫外光暴露の傷害性作用に対し、個々の抗酸化剤から得られるものよりも予想外に優れた保護を提供する。さらに、本発明は、1種以上の抗酸化剤及び日光遮蔽剤の混合物が、油中水型乳剤において相乗的に組み合わせられ、紫外線の有害作用に対して予期し得ない優れた皮膚保護作用を与えるという驚くべき所見を利用する。

【0026】

下記の実施例に開示する態様のいくつかにおいて、抗酸化剤の混合物は、単独で試験される個々の抗酸化剤のいずれのものよりも優れた抗酸化活性を呈することが示される。特定の態様においては、更に、抗酸化剤のこの相乗的組合せは、油中水型乳剤処方にも組み込まれ得、その処方は、処方の中に存在する低濃度の日光遮蔽剤から予想されるSPF値を遥かに超えるSPF値を呈することが示される。この油中水型乳剤系における抗酸化剤、及び低濃度日光遮蔽剤の特定の組合せはSPF値で測定されるように予想外に相乗的である。

【0027】

処方に採用される日光遮蔽剤は、メトキシケイ皮酸エチルヘキシル及びオキシベンゾンのように、いくつかの従来処方に用いるものと同じ組合せである。しかし、これらの日光遮蔽剤のレベルは、より一層慣習的な水中油型日焼け止め製剤処方のものよりも際立って低い。さらに、本技法によって扱われる処方に用いられる抗酸化剤の組合せは独特である。抗酸化剤の組合せには、ベータグルカン、ビタミンEアセテート、ビタミンAパルミテート及びリン酸アスコルビルマグネシウム(安定化ビタミンC)、パンテノール、ブドウ種子抽出物及びスーパーオキシドジスムターゼの混合物が包含される。この抗酸化剤の組合せが皮膚に対して持つ作用は、その遊離基除去活性、及び日光遮蔽剤と組み合わせるときの乳剤の低いSPFにより測定されるように、新しくて、予想外である。

【0028】

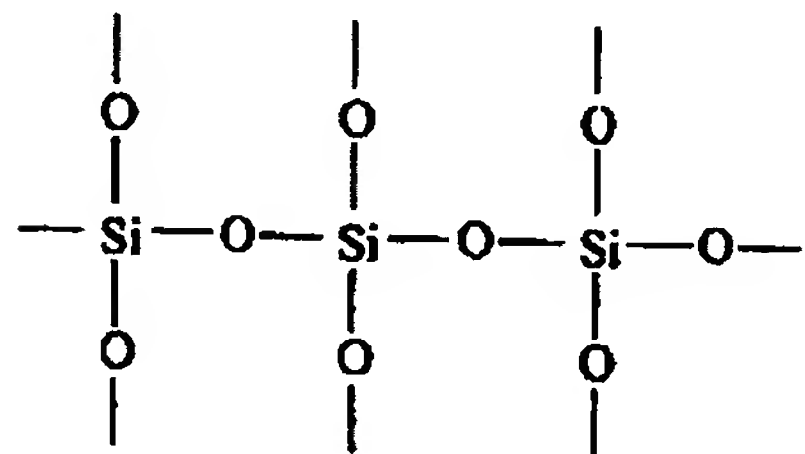
本明細書で用いるように、“抗酸化剤”は、反応性酸素種によって惹起される炎症性生化学的段階反応を低減する化合物である。抗酸化剤には、例えば、ビタミンC及びビタミンE(及び、それらのエステル)、リン酸アスコルビルマグネシウム、パンテノール、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物、スーパーオキシドジスムターゼ、及びこれら個々の抗酸

化剤薬剤の1種以上の混合物が包含される。

【0029】

“非揮発性”シロキサンには、少なくとも約200° Fの引火点を持つ有機ポリシロキサンが包含される。したがって、ABIL WE09(255° Fの引火点を持つもの)のようなセチルジメチコンポリオールは非揮発性シロキサンである。“シロキサン”は、直鎖の化合物で(パラフィン炭化水素に類似する)、酸素に結合したケイ素原子を含むが、各ケイ素原子が4個の酸素原子と結合するように配置される。

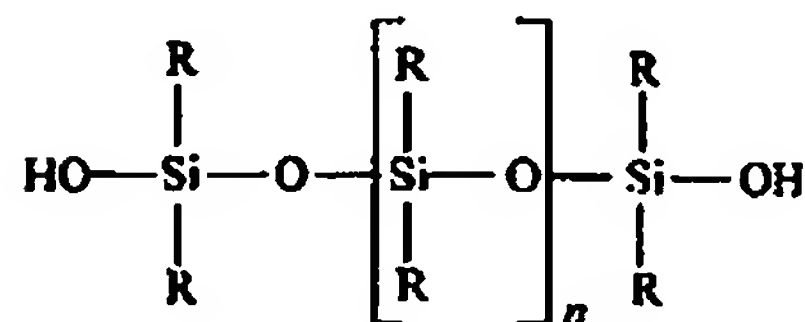
【化1】



【0030】

“シリコン”又は“ポリオルガノシロキサン”は、例えば、Remington(レミントン):「The Science and Practice of Pharmacy(調剤の科学と実技)」, 第19版、第867-868頁に記載されるように、及び下記に示すように、酸素及びケイ素原子が交互に繰り返す鎖で、各ケイ素原子に付着する、メチル又はフェニルであることが多い、有機置換基を有する。

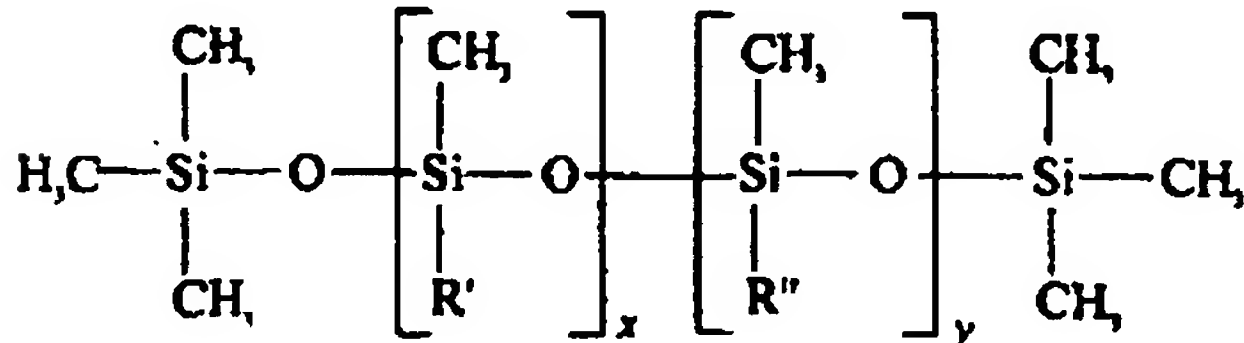
【化2】



【0031】

特定の態様においては、乳化剤は非揮発性シリコン油、例えば、ポリシロキサンポリアルキルポリエーテル・コポリマーで、コポリオール類という名でも知られ、10,000から50,000の分子量を持ち、それらは、例えば、参考として本明細書に組み込む、米国特許第5,746,945号、及び次の

【化3】



(式中、R' 基は、それぞれ、-H及びC₁₋₁₈アルキルから選ばれ、R'' は、[CH₂CH₂O]_a[CH₂(CH₂)CH₂O]_bHであって、ここに、aは9から115、bは0から50、xは133-673で、yは0.25から2.5である。)に開示してある。特定の態様では、aは14、bは13、xは249で、yは1.25である。

【0032】

乳化剤にはまた、米国特許出願第5,659,523号に開示され、これを参考として組み込むもののような、アルキル-及びアルコキシ-ジメチコンコポリオール類から選ばれるジメ

チコンが包含される。特に好ましいコポリオールは、T.H. GoldschmidtからAbil EM-90、又はAbil WE-90(これも、ポログリセリル-4-イソステアレート及びラウリン酸ヘキシルを含む)として入手し得るセチルジメチコンコポリオールである。

【0033】

“水性”の用語は、組成物が実質的に非含水性ではないことを意味する。乳剤は、少なくとも2種の互いに混じり合わない液相を含む分散系である。水が分散相であり、油が分散媒体である乳剤は“油中水型”乳剤である。“水性乳剤”は水をその相の1種として含む乳剤を指す。

【0034】

“日光遮蔽剤”は、(例えば)提案書に記載する方法で測定されるように、有効量において、紫外線への暴露を阻止することによって皮膚発赤の量を低減させる薬剤である。日光遮蔽剤は、UV-B型紫外放射又はUV-A型紫外線のいずれか、又は双方に対して保護し得る。特に開示する態様では、日光遮蔽剤は、有害な紫外線を効率的に吸収する芳香族化合物(オキシベンゾン及びケイ皮酸誘導体のようなもの)で、ZnO又はTiO₂、又は組成物中の抗酸化剤の安定性において有害作用を持つことがある他の金属酸化物のような粒状日焼け止め剤を実質的に含まない。組成物の特定の態様はまた、安定性に有害作用を持ち得る銅又は鉄をも排除する。

【0035】

典型的に好適なUV-B型日光遮蔽剤には、置換パラアミノベンゾエート、例えば、N.J.(ニュージャージー州)07109、Belleville(ベルビル)所在のVan Dyk(バンダイク)& Co. Inc.(社)から、商品名Escalol(エスカロール)507の下で入手可能で、通常、約0から8重量%までの範囲(例えば1.5から8重量%まで)で存在するオクチルジメチルPABA；パラメトキシシナメートのアルキルエステル、例えば、N.J.07104、Clifton(クリフトン)所在のGivaudan Corp.(ギバウダン社)から、商品名Parasol(パラソル) MCXの下で入手可能で、通常、約0から7.5重量%まで(例えば、1.5から7.5重量%まで)の範囲で存在するオクチルパラメトキシシナメート；サリチル酸の一定のエステル、例えば、通常、約0から15重量%まで(例えば、4から15重量%まで)の範囲で存在するホモメンチルサリチレート又は通常、約0から5重量%まで(例えば、3から5重量%まで)の範囲で存在するオクチルサリチレートが包含される。(すべての重量%は総日焼け止め剤組成物の重量割合である。)

【0036】

典型的に適切なUV-A型日光遮蔽剤には、ベンゾフェノン-3で、組成物中に通常、約0から6%までの範囲(例えば、0.5から6%まで)で存在し、及びN.J.07470、Wayne(ウェーン)所在のAmerican Cyanamid Co.(アメリカン・サイアナムッド社)から商品名Spectra-Sorb(スペクトラ・ソルブ) UV-9の下で入手可能なもの；ベンゾフェノン-8で、組成物中に通常、0から3重量%までの範囲(例えば、0.5から3重量%まで)で存在し、及びAmerican Cyanamid Co.から、商品名Spectra-Sorb UV-24の下で入手可能なもの；及びメンチルアントラニレートで、組成物中に通常、約0から5重量%まで(例えば、3.5から5重量%まで)の範囲で存在し、及びHaarmann and Reimer(ハールマン・アンド・ライマー)(N.J.)から商品名Sunarome(サンアロメ) UVAの下で入手可能なものが包含される。

【0037】

本発明の組成物は好ましくは、少なくとも1種のUV-B型日光遮蔽剤及び少なくとも1種のUV-A型日光遮蔽剤を含む。本発明の組成物は更に、香料、防腐剤、染料、軟化剤、物理的反射剤及び他の抗酸化剤、並びにその存在が化粧上又は他にとって望ましい任意の他のクラスの物質をも含んでよい。

【0038】

他の抗酸化剤には、没食子酸のプロピル、オクチル及びドデシルのエステル、ブチル化ヒドロキシアニソール(通常、オルト及びメタ異性体の混合物として)、ブチル化ヒドロキシトルエン及びノルジヒドログアヤレット酸が包含される。典型的に好適な防腐剤には、パラヒドロベンゾエート(パラベン)の低級アルキルエステル、特に、メチルパラベン、エチルパラベン、プロピルパラベン、ブチルパラベン、イソブチルパラベン及びそれらの混

合物、及び安息香酸が包含される。典型的に好適な香料には、すべての油溶性香料又は芳香剤又は当業者に良く知られる香料又は芳香剤の混合物が包含される。典型的に好適な物理的反射剤には、タルク、カオリン、白亜、沈降シリカ、酸化亜鉛、及び二酸化チタンが包含される。

【0039】

本発明の組成物は、液体、ゲル又は半固形の形であってよい。組成物の種類及び量の選定は、組成物の性質、即ちゲルや半固形によって定められるが、化粧品化学者の技量の範囲内にある。例えば、液体組成物物におけるよりもより一層大量のワックスが、本発明にかかる半固形組成物の中に含まれる。

【0040】

“少なくとも1種の防水剤の防水有効量”の用語は、ある防水剤を用いる場合に、その防水剤(防水剤群)が組成物中に少なくとも0.3%の濃度で、及び例えば、0.3-3%の範囲で存在することを意味する。典型的に好適な防水剤には、オクタデセン-1及び無水マレイン酸の重合から、例えば、米国特許第3,860,700号に開示されるような方法によって導かれる共重合体が包含される。特定の防水剤は、Chevron Chemicals Co.(シェブロン・ケミカルズ社)から商品名PA-18ポリアンヒドリド樹脂の下で商業上入手可能な共重合体である。他には、PVP/Epicosene(エピコセン)共重合体、PVP/Hexadecene(ヘキサデセン)共重合体、及びPVA/VA共重合体が包含され、いずれも、N.J. WayneのGAFから入手可能である。

【0041】

典型的に好適な化粧ワックスには、オゾケライト、ラノリンアルコール、パラフィンワックス、ベイベリーワックス、ポリエチレンワックス、特に、N.J. Morristown(モリスタウン)所在のAllied-Signal Corp.(アライドゥーシグナル社)から入手可能なAC617; Polawax(ポーラワックス)[N.Y.(ニューヨーク州)10016、ニューヨーク所在のCroda, Inc.(クロダ社)から入手可能な高級脂肪アルコール及びエチレンオキシドの反応生成物]、トリヒドロキシステアリン、ラノリンワックス、蜜蠟、カンデリラワックス、微細結晶ワックス、カルナバワックス、セチルアルコール、ステアシルアルコール、鯨蠟、ココアバター、ラノリンの脂肪酸、モノ-、ジ-及びトリ-ベヘネート(ベヘン酸及びグリセリンのトリエステル)及び C_{18} - C_{26} 酸トリグリセリド(C_{18} - C_{26} カルボン酸及びグリセリンのトリエステルの混合物)で、Croda, Inc.、ニューヨーク、N.Y.から、それぞれ、商品名Syncowax(シンコワックス)HRC及びSyncowax HGL-Cの下で入手可能なもの、25℃で固形の脂肪エステル、メチルオクタデカンオキシポリシロキサン及びポリ(ジメチルシロキシ)ステアロキシシロキサンのようなシリコンワックス、ステアシルモノ-及びジ-エタノールアミン、ロージン、及びグリコール及びグリセロールのアビエテートのようなその誘導体、25℃で固化する水素化油、及びスクログリセリドが包含される。

【0042】

さらに揮発性シリコン油を含む態様には、Dow Corning(ダウ・コーニング)344 Fluid(液)、Dow Corning 345液、Dow Corning 244液、及びDow Corning 245;並びにCT.(コネティカット州)、Danbury(ダンベリー)所在のUnion Carbide Corp.(ユニオン・カーバイド社)の商品名、Volatile Silicone(揮発性シリコン)7207のようなシクロメチコン、低粘度ジメチコン、即ち約50cst未満の粘度を持つジメチコン、特に、Dow Corning 0.5-200cst 液[Midland(ミッドランド)、ミシガン州]のようなジメチコンが包含される。シクロメチコン及びジメチコンは、それぞれ、環状ジメチルポリシロキサン化合物及びトリメチルシロキシ単位で末端ブロックされた完全メチル化直鎖シロキサン重合体に対して、CTFA化粧品成分辞書(Cosmetic Ingredient Dictionary)の第3版が与えた名称である。他の低い蒸発熱を持つ揮発性シリコン油で、General Electric Co.(ジェネラルエレクトリック社)、シリコン製品部、Waterford(ウォーターフォード)、N.Y.、およびMI(ミシガン州)、Adrian(エイドリアン)所在の、Stauffer Chemical Co.(スタウファー・ケミカル社)のSWSシリコン部から入手可能なもののようなものも、本発明の組成物において用いることができる。

【0043】

典型的に好適な化粧用緩和剤には、鉱物油、特に、50から500 SUSの範囲の粘度を持つ

鉱物油、ラノリン油、ココナツ油、ココアバター、オリーブ油、アーモンド油、マカデミアナツツ油、アロエ抽出物、ジョジョバ油、サフラワー油、コーン油、液状ラノリン、綿実油、及びピーナツ油が包含される。他の好適な化粧用緩和剤には、プルセリン油、ペルヒドロスクアレン、ヒマシ油、ポリブテン、無臭の鉱物精製油、甘アーモンド油、カロフィラム(テリハボク属)油、リチン油、ビタミンEアセテート、鉱物精製油、麦芽油のような穀粒胚芽油、エステル類で、例えば、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ブチル、ステアリン酸ヘキサデシル、オレイン酸デシル、アセチルグリセリド、(C_{12} - C_{15})アルコールのオクタノエート及びベンゾエート、アルコール及びポリアルコールのオクタノエート及びデカノエート、例えば、グリコール及びグリセロールのもの、アルコール及びポリアルコールのオレイン酸リシン、例えば、アジピン酸イソプロピル、ラウリル酸ヘキシル及びドデカン酸オクチルのものが包含される。

【0044】

周囲温度で固形又は半固形の化粧用緩和剤は、前述の化粧用緩和剤の1種以上と混ぜる場合、液状局所性組成物を提供するのに十分な量で用いてもよい。そのような固形又は半固形化粧用緩和剤には、水素化ラノリン、水酸化ラノリン、アセチル化ラノリン、ワセリン、ラノリン酸イソプロピル、ミリスチン酸セチル、ミリスチン酸ミリスチル、乳酸ミリスチル、セチルアルコール、イソステアリルアルコール及びラノリン酸イソセチルが包含される。

【0045】

次の例の技術は、本発明の製造及び使用法のよりよき理解を与えることを意図している。処方技術に熟練したものであれば誰でも、処方に応用が可能な技術の他の可能な変形を容易に認識するであろう。したがって、これら例は、特許される技術を例示するのであって、その範囲の限定を意味しない。次の例示的例に用いる成分の定義及び供給者は、ワシントンD.C.20005の、Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Inc.(コスメティック、トイレタリー・アンド・フレグランス・アソシエーション社)の出版するCTFA化粧品成分辞書、第3版、1982年に見出すことができる。別に示さない限り、全ての割合は重量%である。

【0046】

[例1]

(細胞生存率定量)

本例は、抗酸化活性が細胞活性定量を用いてどのように測定されるかを説明する。個々の及びそれらの組合せの抗酸化物質の抗酸化活性は、MA.(マサチューセッツ州)Ashland(アシュランド)所在のMattek Corporation(マテック社)からのEpiderm Skin Model(エピダーマ・スキン・モデル)(EPI-100)を用いて細胞培養において評価した。新生児包皮の細胞培養体を、製造者の指示に従って培養し、その細胞培養体によって摂取される3-(4,5-ジメチルタゾール-2-イル)-2,5-ジフェニルテトラゾリウムブロミド(MTT)染料の量を測定することによってパーセント細胞生存率を定量した。生細胞はこの染料を摂取し、これを、不溶のホルマジン結晶に変え、この結晶は、アルコールで抽出するまでは、細胞のミトコンドリアに留まる。抽出可能なホルマジン結晶に変換されたMTTの量は、細胞培養体の生存率に正比例する。MTTを分光光度法にて測定する。抗酸化剤成分又は混合物の存在下に、太陽光シミュレータ(フィルターを通し、290-400nmの範囲の波長を生成させる)により、1時間当たり1平方cm当たり1.5の最小発赤用量(MED)の割合でUV光に暴露した細胞を用いて、遊離基(フリーラジカル)の発生から細胞培養体を保護する抗酸化剤の作用を測定した。紫外光の全線量は31.5mJ/cm²だった。

【0047】

実験のこの部分についての対照は、抗酸化剤を添加しない細胞培養体(陽性対照)であった。さらに、全ての細胞培養体を、UV光に暴露せず、及び抗酸化剤又は混合物(ブレンド)を含んでいない培養体と比較し、パーセント細胞生存率(陰性対照)を求めた。この後者の測定値を100%生存率に等しいと仮定した。3通りの細胞培養体を試験した各抗酸化剤成分、混合物又は対照標本について試行した。次に、これらの定量(アッセイ)についての結果

を平均した。

【0048】

[例2]

(PGE₂ 生産定量)

この例は、PGE₂ 定量法によってどのようにプロスタグランジンが測定されたかを記述する。細胞培養体について、MA、ケンブリッジ所在のPerSpective Diagnostics(パースペクティブ・ダイアグノスティック)から入手した定量キットを用いてプロスタグランジンE₂ (PGE₂) の生産を評価した。パーセント細胞生存率定量の場合と同様に、抗酸化剤成分、混合物又は対照の存在下、細胞を太陽光シミュレータにより1時間当り1平方cm当り1.5MEDの割合でUV光に暴露した。紫外光の全線量は31.5mJ/cm²であった。次に、この細胞培養体を正常な培養液中に24時間放置した。この時間の間増殖させた後、細胞培養体について、PerSpective Diagnostics製定量キットを用いて、PGE₂ の生産を定量した。実験のこの部分についての対照は、同一線量の紫外線には暴露されるが、抗酸化剤は加えられていない培養体(陽性対照)であった。3通りの細胞培養体を、試験する各抗酸化剤成分、混合物又は対照標本について試行した。次に、これらの定量についての結果を平均した。

【0049】

例1及び2からの試験の結果を表12及び表13に示す。表12に示す結果は、全ての抗酸化剤及びこれらの薬剤の混合物が、パーセント細胞生存率で測定するとき、紫外光誘発性遊離基からの有意な保護作用を呈することを示す。この活性は、抗酸化剤効果によるものでなければならない。なぜなら、これらの薬剤のいずれも、この太陽光紫外波長成分(290から400nm)において試験した濃度で何ら顕著な吸収を示さなかったからである。混合物A、B及びCにおける光暴露後のパーセント細胞生存率は、表14に提示したデータの中に見ることができる。個々の抗酸化剤成分間に若干の統計的有意差はあるけれども、主要な統計的差異は、薬剤の混合物及び混合物を構成する個々の薬剤の間に認められる。例えば、混合物Bは、ベータグルカン、DLパンテオール、ブドウ種子抽出物、リン酸アスコルビルマグネシウム及びスーパーオキシドジスムターゼから構成され、DLパンテノール以外のその個々の成分の各々に対し統計的に優れた保護作用を与える(データ示さず)。混合物は、DLパンテノールの標準偏差がもっと小さかったら、この抗酸化剤よりも統計的に優れていたかもしれない。混合物Aは、ビタミンEアセテート及びビタミンAパルミテートから構成され、その構成成分と比較するとき、90%信頼度において、統計的に優れた保護作用を与える。

【0050】

【表12】

UV 光暴露によるパーセント細胞生存率

試験抗酸化剤	平均パーセント 生存率±標準偏差	放射のみとの 統計的差 (信頼度) ¹
ベータグルカン	43.6±2.78	あり(95%)
DL パンテノール	46.3±14.9	あり(80%)
ブドウ種子抽出物	39.6±0.48	あり(95%)
リン酸アスコルビルマグネシウム ²	45.1±2.34	あり(95%)
スーパーオキシドジスムターゼ	43.0±3.30	あり(90%)
ビタミンAパルミテート	42.0±4.98	あり(95%)
ビタミンEアセテート	43.6±2.62	あり(95%)
混合物A ³	58.7±8.56	あり(95%)
混合物B ⁴	51.1±3.87	あり(95%)
UV 照射のみ ⁵	28.4±5.15	あり(95%)

【0051】

1. 統計的信頼度は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく。
2. これはビタミンCの安定形である(アスコルビン酸)。
3. 混合物AはビタミンAパルミテート及びビタミンEアセテートから構成する。
4. 混合物Bは、ベータグルカン、DLパンテノール、ブドウ種子抽出物、リン酸アスコルビルマグネシウム及びスーパーオキシドジスムターゼから構成する。
5. この細胞培養体は抗酸化物質の添加なしにUV光に暴露された。

【0052】

PGE₂生産定量データを表13に示す。この結果は、混合物A及びBが、PGE₂について定量した場合、紫外光からの統計的に有意な保護作用を与えることを示す。混合物A、B及びCにおける紫外光暴露によるPGE₂生産を表15に示す。混合物Bは、その構成組成物と比較すると、PGE₂生産からの統計的に優れた保護作用を与える。この結論は、混合物Aについても正しい。混合物A又はBほど効果的ではないが、ブドウ種子抽出物及びリン酸アスコルビルマグネシウム単独でも、PGE₂生産は低くなることが認められた。

【0053】

【表13】

UV光暴露によるPGE₂生産

試験抗酸化剤	平均PGE ₂ 生産 ±標準偏差	UV放射のみとの 統計的差 (信頼度) ¹
ベータグルカン	14,900±3630	なし
DLパンテノール	18,300±5700	なし
ブドウ種子抽出物	13,300±2640	なし
リン酸アスコルビルマグネシウム ²	15,100±5390	なし
スーパーオキシドジスムターゼ	22,900±19,500	なし
ビタミンAパルミテート	17,400±5720	なし
ビタミンEアセテート	26,000±2750	なし
混合物A ³	7140±538	なし
混合物B ⁴	861±135	あり(85%)
UV照射のみ ⁵	22,900±11,000	あり(95%)

【0054】

1. 統計的信頼度は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく。
2. これはビタミンCの安定形である(アスコルビン酸)。
3. 混合物AはビタミンAパルミテート及びビタミンEアセテートから構成する。
4. 混合物Bは、ベータグルカン、DLパンテノール、ブドウ種子抽出物、リン酸アスコルビルマグネシウム及びスーパーオキシドジスムターゼから構成する。
5. この細胞培養体は抗酸化物質の添加なしにUV光に暴露された。

【0055】

これらの成分の多くは、従来スキンケア製剤で用いられているものであるが、その併用が独特である。炎症媒介物(PGE₂のようなもの)の生産を妨げるか、又は紫外線暴露後に細胞生存率を向上させるベータグルカンの使用も独特だと考えられる。さらに、抗酸化剤のこれらの混合物が、互いに混合されると優れた保護作用を呈するという所見が予想外である。

【0056】

混合物A及びBの組合せ、これは表14では混合物Cと表示されているが、これも、皮膚細胞培養体を用いる紫外光の傷害作用に対し統計的に有意な保護作用を与えることが判明した。抗酸化剤のこの混合物の比較は、その油及び水溶性成分混合物によって得られる保護作用レベルと近似していることが分かった。表12、13に示した結果に基づき、混合物Cがその成分原料よりも大きな保護作用を提供することが立証された。これらの試験から得

られる結果を表14から17に示す。

【0057】

【表14】

UV 光暴露によるパーセント細胞生存率

試験抗酸化剤	平均 PGE ₂ 生産 ± 標準偏差	UV 放射のみとの統計的差 (信頼度) ¹
混合物 A ²	49.0 ± 4.1	あり (95%)
混合物 B ³	42.0 ± 7.4	あり (95%)
混合物 C ⁴	38.2 ± 1.7	あり (95%)

【0058】

1. 統計的信頼度は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく。
2. 混合物 A はビタミンAパルミテート及びビタミンEアセテートから構成する。
3. 混合物 B は、ベータグルカン、DLパンテノール、ブドウ種子抽出物、リン酸アスコルビルマグネシウム及びスーパーオキシドジスムターゼから構成する。
4. 混合物 C は混合物 A 及び B の混合物である。

【0059】

【表15】

UV 光暴露による PGE₂ 生産

試験抗酸化剤	平均 PGE ₂ 生産 ± 標準偏差	UV 放射のみとの統計的差 (信頼度) ¹
混合物 A ²	4380 ± 545	あり (95%)
混合物 B ³	2370 ± 352	あり (95%)
混合物 C ⁴	2490 ± 123	あり (95%)

【0060】

1. 統計的信頼度は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく。
2. 混合物 A はビタミンAパルミテート及びビタミンEアセテートから構成する。
3. 混合物 B は、ベータグルカン、DLパンテノール、ブドウ種子抽出物、リン酸アスコルビルマグネシウム及びスーパーオキシドジスムターゼから構成する。
4. 混合物 C は混合物 A 及び B の混合物である。

【0061】

【表16】

UV 光暴露によるパーセント細胞生存率の統計的比較¹

抗酸化剤系	混合物 B ³	混合物 C ⁴	UV 照射のみ ⁵
混合物 A ²	NSD ⁶	95%	95%
混合物 B ³	-	NSD	95%
混合物 C ⁴	-	-	95%

【0062】

1. この表に挙げた数値は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく統計的信頼度である。
2. 混合物 A はビタミンAパルミテート及びビタミンEアセテートから構成する。
3. 混合物 B は、ベータグルカン、DLパンテノール、ブドウ種子抽出物、リン酸アスコルビルマグネシウム及びスーパーオキシドジスムターゼから構成する。

4. 混合物Cは混合物A及びBの混合物である。
5. この細胞培養体は抗酸化物質の添加なしにUV光に暴露された。
6. NSDは統計的有意差でないことの略語である。

【0063】

表12及び13で示すように、混合物A及びBは、パーセント細胞生存率及びPGE₂生産量の双方において、紫外光の傷害作用からの統計的に有意な保護を与える。さらに、表14及び15で示すように、混合物C(混合物A及び混合物Bの双方の成分から構成される)も、同じ試験において、抗酸化剤を添加していない細胞培養体と比べると統計的に有意な保護作用を示した。

【0064】

特に、表16に示すパーセント細胞生存率定量法で得られる結果に関しては、混合物Aは、混合物Cよりも統計的に一層良好な保護作用を与えることが見出された。混合物A及びBは、この方法によって統計的に有意な差のレベルの保護を示さず、また、混合物B及びCも、紫外光の傷害作用からの統計的に有意な差のレベルの保護を示さなかった。前の試験法において(表12参照)、同じ関係が、混合物A及びBに関して認められた。

【0065】

特に、PGE₂生産定量法から得られた結果を表17に示し、これは、混合物Bが、混合物Aよりも統計的に一層良好な保護を与えることが見出されたことを例証する。これは、前の試験で観察された結果(表13)と同じであり、そこでは、混合物Bは、混合物Aよりも実質的に一層大きなPGE₂生産の低減を示した。表15及び17に示すように、混合物Cは、混合物Aよりも統計的に一層良好な保護作用を与えることが認められた。しかし、混合物Bはまた、このPGE₂生産定量法によって、混合物Cよりも統計的に一層良好な保護を与えることが判明した。

【0066】

【表17】

UV光暴露によるPGE₂生産の統計的比較¹

抗酸化剤系	混合物B ³	混合物C ⁴	UV照射のみ ⁵
混合物A ²	95%	95%	95%
混合物B ³	-	90%	95%
混合物C ⁴	-	-	95%

【0067】

1. この表に挙げた数値は、スチューデントのt-テストによる仮説検定に基づく統計的信頼度である。
2. 混合物AはビタミンAパルミテート及びビタミンEアセテートから構成する。
3. 混合物Bは、ベータグルカン、DLパンテノール、ブドウ種子抽出物、リン酸アスコルビルマグネシウム及びスーパーオキシドジスムターゼから構成する。
4. 混合物Cは混合物A及びBの混合物である。
5. この細胞培養体は抗酸化物質の添加なしにUV光に暴露された。
6. NSDは統計的有意差でないことの略語である。

【0068】

パーセント細胞生存率定量において混合物Aが最良の保護を示す一方で、PGE₂生産定量法において混合物Bが最良の保護を示すという事実は一見不統一に見える。しかし、これらの2種の定量法は別物である。紫外光によって生じる、及び各定量法によって検出される傷害を起こす反応性酸素種(ROS)は、恐らく異なる生物学的経路から発生するもので、それが異なる結果を招く。これは、なぜ、混合物B中に存在する水溶性抗酸化剤が、PGE₂生産定量法におけるより一層良好な保護を生じさせ、一方で、混合物A中に存在する油溶性抗酸化剤が、パーセント細胞生存率定量法におけるより一層良好な保護を生じさせるか

を説明する。

【0069】

混合物Aはまた、パーセント細胞生存率定量法において、混合物Cに比べ、統計的に一層良好な保護を提供することが見出されるが、一方で、混合物CはPGE₂生産定量について統計的に優れていることが見出された。同様に、混合物Bは、PGE₂生産定量においては混合物Cよりも統計的に一層良好な保護を与えるけれども、パーセント細胞生存率定量において混合物Cと統計的に有意差を持たない。

【0070】

混合物Cと、その油溶性又は水溶性成分の混合物との間にはいくつかの統計的有意差が見られたが、混合物Cは、以前に試験した個々の成分と比べ有意な抗酸化剤活性を示した。

【0071】

処方技術に熟練した者であれば誰でも、抗酸化剤薬剤のこれらの混合物を、どのようにして適切なスキンケア及び着色化粧品又は薬学的製品に簡単に組み込むかを知るであろう。したがって、この情報は、これらの抗酸化剤のすべての可能な組合せを、製品の処方において、種類又はそれらが販売される市場に関係無く包含されることを意図する。

【0072】

(例3-10)

(皮膚保護組成物)

これらの例は、処方を記載し、スキンケア及び一般大衆向け(OTC)薬学的製剤において、本発明の皮膚保護組成物の典型的な使用を例示する。これらの処方は、使用可能な組成物の種類の例としてのみ挙げるもので、スキンケア及びOTC薬学的製剤における技術の可能な使用法のあらゆるものを含むものではない。処方技術に熟練したものであれば、この技術に関して、他の可能な使用を直ぐに見通すであろうし、及び本発明は、下記に挙げた処方の使用には限定されない。下記に挙げた処方の成分のすべては、重量%で示してある(%w/w)。

【0073】

[例3]

(液状処方)

下記の例は組成物の液状調剤物についての一般的な処方である。

【表18】

材料	一般的使用 範囲(重量%)
純水(精製水)	19-98.7
界面活性剤	0.5-5
ウィッチヘイゼル[Witch Hazel(マンサク)]蒸留画分	0.01-20
保湿剤	0.5-5
芳香剤	0.001-1
防腐剤	0.2-3
金属イオン封鎖剤	0.01-0.5
メントール	0.005-1
ビタミンAパルミテート	0.0005-0.5
ビタミンEアセテート	0.05-30
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.0001-3
ベータグルカン	0.005-5
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001-1
ブドウ種子抽出物	0.00001-1
パンテノール	0.005-5
合計	100%

【0074】

[例4]

下記の例は皮膚用整調剤として開発した処方である。

皮膚整調剤

【表19】

材料	具体的使用濃度(重量%)
純水	80
界面活性剤	2
ウィッチヘイゼル蒸留画分	15
保湿剤	1
芳香剤	0.035
防腐剤	1.9
金属イオン封鎖剤	0.1
メントール	0.01
植物抽出物	0.07
ビタミンAパルミテート	0.005
ビタミンEアセテート	0.1
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.004
ベータグルカン	0.1
スーパーオキシドジスムターゼ	0.004
ブドウ種子抽出物	0.0001
パンテノール	0.2
合計	100%

【0075】

[例5]

(水中油型(O/W)乳剤)

下記の例は本発明に従う組成物の水中油型乳剤についての一般的処方である。

【表 2 0】

材料	一般的使用範囲(重量%)
純水	0-98
水中油滴乳剤	1-12
保湿剤	0.5-15
芳香剤	0.001-1
防腐剤	0.1-3
金属イオン封鎖剤	0.01-0.5
緩和剤	0.5-30
増粘剤	0.01-1
ビタミンAパルミテート	0.0005-0.5
ビタミンEアセテート	0.05-30
アスコルビルリン酸マグネシウム	0.0001-3
ベータグルカン	0.005-5
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001-1
ブドウ種子抽出物	0.00001-1
パンテノール	0.005-5
合計	100%

【0076】

[例6]

(皮膚保湿ローション)

下記の例は皮膚の保湿ローションとして開発した水中油型処方である。

【表 2 1】

材料	具体的使用濃度(重量%)
純水	80
水中油型乳剤	11
保湿剤	5
芳香剤	0.05
防腐剤	2.7
金属イオン封鎖剤	0.1
緩和剤	12
増粘剤	0.3
ビタミンAパルミテート	0.05
ビタミンEアセテート	1
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.25
ベータグルカン	1
スーパーオキシドジスムターゼ	0.04
ブドウ種子抽出物	0.005
パンテノール	2
合計	100%

【0077】

[例7]

(油中水型(W/O)乳剤)

下記は本発明のいくつかの態様に従う油中水型乳剤の一般的処方である。

【表 2 2】

材料	一般的使用範囲(重量%)
純水	0-98
油中水型乳剤	1-10
保湿剤	0-10
芳香剤	0-0.5
防腐剤	0.1-7
金属イオン封鎖剤	0.01-0.5
緩和剤と日光遮蔽剤	10-60
塩	0.01-1
ビタミンAパルミテート	0.0005-0.5
ビタミンEアセテート	0.05-30
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.0001-3
ベータグルカン	0.005-5
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001-1
ブドウ種子抽出物	0.00001-1
パンテノール	0.005-5
合計	100%

【0078】

[例8]

(油中水型日光遮蔽処方)

下記の例は皮膚用日焼け止め剤製剤として開発した処方である。

【表23】

材料	具体的使用濃度(重量%)
純水	62
油中水型乳剤	6
防腐剤	3.65
金属イオン封鎖剤	0.1
緩和剤と日光遮蔽剤	27.75
塩	0.3
ビタミンAパルミテート	0.005
ビタミンEアセテート	0.1
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.004
ベータグルカン	0.1
スーパーオキシドジスムターゼ	0.004
ブドウ種子抽出物	0.0005
パンテノール	0.2
合計	100%

【0079】

[例9及び10]

(合成(保湿性)棒石鹸)

下記の例は保湿性石鹸の一般的処方である。

【表24】

材料	例 9 一般的使用範囲(重量%)	例 10 具体的
純水	0-15	9.34
洗剤及び洗浄剤	32-98	48.2
緩衝剤	1-3	2.48
保湿剤及び皮膚コンディショナー	0.5-5	13
芳香剤	0.001-1	0.24
防腐剤	0.01-2	0.09
増粘剤及び着色剤	0.01-30	25.67
ビタミンAパルミテート	0.0005-0.5	0.005
ビタミンEアセテート	0.05-30	0.5
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.0001-3	0.004
ベータグルカン	0.005-5	0.01
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001-1	0.004
ブドウ種子抽出物	0.00001-1	0.195
パンテノール	0.005-5	0.195
合計	100%	100%

【0080】

[例11及び12]

(防水性SPF20日焼け止め剤)

この例は、低レベルの日焼け止め剤及び抗酸化剤混合物を油中水型乳剤中で用いて開発した防水性のSPF20処方を記載する。例11は成分の一般的使用範囲の例を提供する一方で、例12は具体的処方を提供する。これらの例では、相A及びBは油溶性相を表わすが、相Cは水溶性相である。

【表25】

相 A	例 11	例 12
Abil WE-09 (Goldschmidt 社)	1-9%	5%
メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	0.1-7.5%	3%
オキシベンゾン	0.5-6%	2%
C ₁₂ -C ₁₅ アルキルベンゾエート	0.5-5%	2%
パルミチン酸オクチル	0.1-10%	4.5%
ステアリン酸オクチル	0.1-8%	3%
セチルジメチコン	0.01-5%	1%
カストルワックス MP-80	0.01-4%	0.8%
微細結晶ワックス	0.01-4%	1.2%
相 B		
ビタミン A パルミテート	0.0001-2%	0.1%
ビタミン E アセテート	0.0001-2%	0.05%
シクロメチコン 345	0.5-10%	5%
相 C		
水	100%まで-100%まで	100%まで
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.0001- 2%	0.004%
塩化ナトリウム	0.0001- 2%	0.3%
EDTA ジナトリウム	0.0001- 1%	0.1%
ベータグルカン	0.0001- 1%	0.1%
ブドウ種子抽出物	0.0001- 1%	0.5%
スーパーオキシドジスムターゼ	0.0001- 1%	0.004%
芳香剤及び防腐剤	q. s. ¹ q. s.	q. s.
合計	100% 100%	100%

1. q.s.は十分量(適量)を表わす略語。

【0081】

混合法：A相の成分を容器中で混合し、及びすべての油脂成分(ワックス)が溶解するまで、混ぜながら80から85℃までに加熱した。次に加熱を止め、混合物(ミクスチャ)を50から55℃までに冷却した。B相の成分も、緩徐に渦を形成しないよう混合することによって空気の取り込みを回避しながら、室温で均一になるまで容器中で混ぜた。B相の混合物をA相の混合物に加え、この場合も空気の取り込みを回避しながら、十分混ぜ合わせた。

【0082】

C相の成分を適当な容器中で混ぜ、混合しながら、すべての固体物質が完全に溶解するまで、45から50℃までに加熱した。緩徐ではあるが十分に混ぜながら、A B相を、55から60℃で、45から50℃までのC相に添加した。添加完了後、バッチを、45から50℃までの温度に維持しながら均一にした。均一化後、30℃までの冷却を開始して混合を続行した。一旦室温に達したら、バッチを適当な容器に詰めた。

【0083】

処方は、5名の被験者において17.9を超える防水性SPFを示した。日光遮蔽剤を含まないが、抗酸化剤を含む処方、同じ5名の被験者において僅か2.8の防水性SPFしか示さなかった。日光遮蔽剤だけのこの組合せについての期待SPFは、正確な値は求めてないが、8未満であろう。日光遮蔽剤単独の期待SPFが抗酸化剤から得られるSPFに加えられる場合、その合計SPF(～10.8)は、得られる製剤について見出されるものの僅か60%でしかない。

【0084】

[例13]

(防水性SPF30日焼け止め剤)

本例は、低レベルの日焼け止め剤及び抗酸化剤の混合物を油中水型乳剤中で用いて開発した防水性SPF30処方を記載する。すべてのパーセント値は重量によるものである。相A

及びBは油溶性相を表わし、相Cは水溶性である。

【表 2 6】

相 A	
Abil WE-09 (Goldschmidt 社)	8%
メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	7%
サリチル酸エチルヘキシル	3%
オキシベンゾン	2%
C ₁₂ -C ₁₅ アルキルベンゾエート	6%
パルミチン酸オクチル	5%
セチルジメチコン	1%
カストルワックス MP-80	0.8%
微細結晶ワックス	1.2%
相 B	
ビタミン A パルミテート	0.1%
ビタミン E アセテート	0.05%
シクロメチコン 345	1%
相 C	
水	100%まで
リン酸アスコルビルマグネシウム	0.004%
塩化ナトリウム	0.3%
EDTA ジナトリウム	0.1%
ベータグルカン [Camamino (カマミノ)]	0.1%
ブドウ種子抽出物	0.5%
スーパーオキシドジスムターゼ	0.004%
芳香剤及び防腐剤	適量
合計	100%

【0085】

組成物は、例11、12に記載したものと同一やり方で混合した。

例13の処方方は5名の被験者において32.1を超える防水性SPFを示した。抗酸化剤(ビタミンA、C及びE、ベータグルカン、ブドウ種子抽出物及びスーパーオキシドジスムターゼ)を含まない同じ処方方は、5名の同じ被験者において19.6の防水性SPFを示した。日光遮蔽剤を含まないが、抗酸化剤を含む処方方は、2.8の防水性SPFを示した。本製剤の個々の成分のSPF値合計(22.4)は、別に試験した完全製剤について観察されたSPF値の僅か約70%に過ぎなかった。この測定したSPF値はまた、期待された22.4SPFよりも40%上回った(32.1-22.4=9.7で、これは期待される22.4SPFの43%である)。

【0086】

本発明は、皮膚を紫外線から保護する2種の皮膚薬剤、細胞生存率を増す保護剤のクラスからの1種の薬剤、及び皮膚においてPGE₂生産を減少させるクラスからの他のものを組み合わせるときに、例1の定量法で測定されるように見出される驚くべき優秀性を利用する。加えて、本発明はまた、抗酸化剤及び日光遮蔽剤の混合物が油中水型乳剤において協調的に組み合わせられ、紫外線の有害作用に対し皮膚にとって予期し得ない優れた保護を提供するという結果をも利用する。本発明の組成物は、紫外線への暴露の前又は後双方に皮膚に適用でき、保護を提供するが、太陽への暴露前の適用が好ましい。皮膚保護剤は、太陽への暴露が予期されなくとも、毎日の塗布に使用して、皮膚におけるROSの老化作用を減退させることができる。本発明は、明らかなように、油中水型乳剤を伴うか、又は伴わないで、抗酸化剤の混合物を含む。

【0087】

本明細書において用いるように、紫外線への暴露によって引き起こされる傷害の低減は

、例1(上皮細胞性生存率の増加)又は例2(上皮細胞によるPGE₂生産の低減)の定量法によって測定されるように、傷害の低減を意味する。紫外線は、可視光の波長よりは短く、及びX線のものよりは長い波長を持つ電磁放射を指す。皮膚損傷は、細胞性生存率の減少又はPGE₂生産の増加、又は双方によって測定されるような細胞性傷害を指す。抗酸化剤は、除去(捕捉)するか、又はROSの低減か、又はROSの生産を妨げるかのいずれかによって、ROSの作用に対抗する物質である。

【0088】

可能性のある界面活性剤には、脂肪性有機酸(ラウリン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸及びミリスチン酸の諸塩のようなもの)のポリオキシエチレンソルビタンエステルで、様々のモル濃度のエチレンオキシド(一般に、ポリソルベート20、21、40、60、65、80、81及び85として挙げてあるもの)並びにこれらの成分の組合せが包含される。

【0089】

可能性のある保湿剤には、糖類(ソルビトール、グルコース等のようなもの)、グリセリン(及びその重合体)、グリコール(プロペングリコール、ブチレンジグリコール、及び各種分子量のポリエチレンジグリコール)、ヒアルロン酸(及びその塩)、ピロリドンカルボン酸(及びその塩)並びにこれらの成分の組合せが包含される。

【0090】

可能性のある防腐剤には、パラベン(メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル及びイソブチルのエステルのようなもの)、イミダゾリジニル尿素、ジアゾリジニル尿素、クアテルニウム-15、フェニルエチルアルコール、ベンジルアルコール、フェノキシエタノール、クロルフェネシン、クロルヘキシジンジグルコネート並びにこれらの成分の組合せが包含される。

【0091】

可能性のある金属イオン封鎖剤には、エチレンジアミン四酢酸の各種塩(ナトリウム、カリウム、アミン及びアミノ酸の塩)が包含される。

リン酸アスコルビルマグネシウムはビタミンCの安定化形態である。

ビタミンAの安定化形態は、本発明の好適態様において、アルコールレチノール又はそのエステルのように用いることができる。他の形態(レチンAのようなもの)も用いることができるが、安定性はより一層低い。ビタミンEは好ましくは、アルコール形態(トコフェロール)、又は任意のそのエステル、又は他の安定化形態において用いる。

【0092】

可能性のあるO/W型界面活性剤には、脂肪酸の塩(ステアリン酸、ミリスチン酸、オレイン酸、ラウリン酸又はパルミチン酸の、ナトリウム、カリウム、アミン又はアミノ酸の塩のようなもの)、前述のポリソルベートのような非イオン性界面活性剤、脂肪酸のソルビタンエステル(ステアリン酸、ミリスチン酸、オレイン酸、ラウリン酸及びパルミチン酸の諸塩のようなもの)、脂肪酸(ステアリン酸、ミリスチン酸、オレイン酸、ラウリン酸及びパルミチン酸の諸塩)のグリセリルエステル、ラノリン酸のポリオキシエチレンエステル、アルコール及び他のウールワックス成分、脂肪アルコール(ラウリル、セチル、オレイル及びステアリルのようなもの)のポリオキシエチレンエステル、脂肪酸(ラウリン酸、ステアリン酸、ミリスチン酸、オレイン酸、及びパルミチン酸の諸塩のようなもの)のポリエチレンジグリコールエステル、ポリオキシエチレンとポリオキシプロピレンのホモポリマー及び混合ブロックポリマー、脂肪酸のポリオキシプロピレンエステル、脂肪アルコールのポリオキシプロピレンエーテル類、脂肪酸の糖エステル(グルコース及びスクロースの脂肪酸エステルのようなもの)及び脂肪酸の4級アミン塩並びに水中油型乳剤をもたらすように選ばれるこれらの原料の組合せが包含される。

【0093】

可能性のある緩和剤には、脂肪酸及び脂肪アルコールのエステル(パルミチン酸オクチル、ステアリン酸オクチル、ステアリン酸セテアリルのようなもの)、シリコン化合物(ジメチコン、シクロメチコン、フェニルトリメチコン等)、有機酸及び有機アルコールのエステル(C12-C15アルキルベンゾエート、オクチルドデカノール、乳酸セチル、トリデシル

トリメリテート、オクチルドデシルネオペンタノエート等)、脂肪アルコール(セチルアルコール、ステアリルアルコール等)、ヒマシ油及びそれらの水素化誘導体並びにこれらの種類の成分の組合せが包含される。

【0094】

可能性のある増粘剤には、アクリル酸ポリマー及びそれらの架橋ポリマー誘導体、ポリビニールピロリドンポリマー、自然ポリマー(ローカスビーンゴム、キサントランゴム、アルギン酸及びその塩、デキストラン等のようなもの)、クレイ(ヘクトライト、モンモリロナイト等)並びにこれらの原料の組合せが包含される。

【0095】

可能性のある油中水型(W/O)乳剤には、前述の水中油型乳剤の適切な組合せ、並びにセチルジメチコンコポリオール及び他の様々な他のジメチコンコポリオール、加えてこれらの原料の組合せが包含される。

【0096】

可能性のある緩和剤及び日焼け止め剤には、前述の緩和剤、並びにジオキシベンゾン、ホモメンチルサリチレート、メンチルアントラニレート、オクトリレン、オクチルメトキシシナメート、オクチルパラミノベンゾエート、オクチルサルチレート、オキシベンゾン、及びトロラミンサルチレートのような、任意の認められる日光遮蔽剤、並びにこれらの原料の組合せが包含される。

【0097】

可能性のある塩には、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化リチウム及び塩化マグネシウム又はこれらの原料の組合せが包含される。

【0098】

可能性のある洗剤及び洗浄剤には、コシルイセチオネート、イソステアリルラクチレート塩(ナトリウム及びカリウムの塩のようなもの)、タロウ及びタロウ塩(ナトリウム、カリウム及びアンモニウムの塩のようなもの)、ラウリル硫酸及びラウレス硫酸の塩(ナトリウム、カリウム及びアンモニウムの塩のようなもの)、ベタイン及びスルタイン(コカミドプロピルベタイン又はスルタインのようなもの)及び脂肪酸の塩(ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、ベヘン酸、リノリン酸及びリシノール酸のナトリウム又はカリウム塩のようなもの)、並びにこれらの原料の組合せが包含される。

【0099】

可能性のある緩衝剤には、化学で用いられるすべての通常の緩衝系、特に、乳酸の塩(乳酸ナトリウムのようなもの)と、一定pH値を維持するのに適切な割合で組み合わせた乳酸が包含される。

【0100】

可能性のある保湿剤及び皮膚コンディショナー剤には、前述の保湿剤、イソステアロイルラクチレートの塩(ナトリウム又はカリウムのようなもの)、4級化合物(ステアラミドプロピルジメチルアミンのようなもの)及びオート麦副産物(オート麦粉のようなもの)、並びにこれらの原料の組合せが包含される。

【0101】

可能性のある増粘剤及び着色剤には、前述の増粘剤(脚注8参照)、及び二酸化チタン、酸化鉄のような着色剤、FD&C及びD&C着色剤、ウルトラマリンブルー、カルミン、アンナット、クロロフィル及び他の天然又は人工着色剤、並びにこれらの原料の組合せが包含される。

【0102】

本発明者らの原理が適用され得る可能性のある態様が数多くあることに鑑み、例示した態様が本発明の単なる具体的な例に過ぎないことを認識すべきであり、及び本発明の範囲における制限と考えるべきではない。むしろ、本発明の範囲は添付する特許請求の範囲によって規定される。したがって、本発明者らは、これらの特許請求の範囲の範囲及び精神内に入るすべてを、本発明者らの発明として求める。